

Opioides en UCI pediátrica y neonatal: propuesta para su desmonte

María Alejandra Montoya¹ , Mauricio Londoño² , Ubier E. Gómez¹ ,
María Victoria Arango-Rivera³ , Juan Camilo Jaramillo-Bustamante⁴ ,
Andrés F. Zuluaga⁵ 

¹ Médico, toxicólogo clínico, departamento de farmacología y toxicología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Estudiante de pregrado de medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Médica pediatra neonatóloga. UCIN Hospital General de Medellín; docente de cátedra Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁴ Médico pediatra intensivista. UCCP Hospital Pablo Tobón Uribe; UCI Hospital General de Medellín; Docente de cátedra, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁵ Médico, farmacólogo, farmacométrico, magíster en telesalud, Laboratorio Integrado de Medicina Especializada (LIME), Facultad de Medicina, IPS Universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Palabras clave

Analgésicos Opioides;
Dolor Agudo;
Enfermedad Iatrogénica;
Reducción Gradual de Medicamentos;
Síndrome de Abstinencia a Sustancias;
Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico;
Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal

Recibido: junio 13 de 2023

Aceptado: octubre 3 de 2023

Correspondencia:

María Alejandra Montoya;
maria.montoya4@udea.edu.co

Cómo citar: Montoya MA, Londoño M, Gómez UE, Arango-Rivera MC, Jaramillo-Bustamante JC, Zuluaga AF. Opioides en uci pediátrica y neonatal: propuesta para su desmonte. *Iatreia* [Internet]. 2024 Oct-Dic;37(4):495-516. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.253>



Copyright: © 2024
Universidad de Antioquia.

RESUMEN

Los opioides son considerados uno de los pilares del tratamiento para el dolor. Sin embargo, no se encuentran exentos de potenciales riesgos, como la abstinencia causada por su disminución rápida o cese abrupto. En la práctica clínica se observa un alto número de casos de abstinencia, y hay poblaciones más afectadas, como los niños y los pacientes críticamente enfermos.

Al considerar la importancia clínica de los opioides y la búsqueda permanente de minimizar sus efectos secundarios, se realizó esta actualización con el fin de revisar las propuestas existentes en la literatura y proponer una forma didáctica para realizar el retiro de opioides en población pediátrica y neonatal en unidades de cuidados intensivo. Como resultado surge la estrategia DESSMONTE, la cual es un acróstico que permite orientar sobre los ocho pasos esenciales para un cese organizado y predecible. La estrategia es flexible, lo que permitiría adaptarla a diferentes escenarios clínicos.

Opioids in the Pediatric and Neonatal ICU: Proposal for Tapering Off

María Alejandra Montoya¹ , Mauricio Londoño² , Ubier E. Gómez¹ ,
María Victoria Arango-Rivera³ , Juan Camilo Jaramillo-Bustamante⁴ ,
Andrés F. Zuluaga⁵ 

¹ Physician, Clinical Toxicologist, Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Undergraduate Student, Faculty of Medicine, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Pediatrician and Neonatologist. UCIN Hospital General de Medellín. Lecturer, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁴ Intensive Care Pediatrician. UCCP Hospital Pablo Tobón Uribe; UCIP Hospital General de Medellín; Lecturer, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁵ Physician, Pharmacologist, Pharmacometrician, Master in Telehealth, Integrated Laboratory of Specialized Medicine (LIME), Faculty of Medicine, IPS Universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

ARTICLE INFORMATION

Keywords

Acute Pain;
Analgesics, Opioid;
Drug Tapering;
Intensive Care Units, Pediatric;
iatrogenic Disease;
Intensive Care Units, Neonatal;
Substance Withdrawal Syndrome

Received: June 13, 2023

Accepted: October 3, 2023

Correspondencia:

María Alejandra Montoya;
maria.montoya4@udea.edu.co

How to cite: Montoya MA, Londoño M, Gómez UE, Arango-Rivera MC, Jaramillo-Bustamante JC, Zuluaga AF. Opioids in the Pediatric and Neonatal ICU: Proposal for Tapering Off. *Iatreia* [Internet]. 2024 Oct-Dec;37(4):495-516. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.253>



Copyright: © 2024
Universidad de Antioquia.

ABSTRACT

Opioids are considered one of the mainstays of pain treatment. However, they are not exempted from potential risks, such as withdrawal caused by their rapid decline or abrupt cessation. It is usual to observe a high number of withdrawal cases in clinical practice, especially in special populations such as children and in critically ill patients.

Considering the clinical importance of opioids and the permanent search to minimize secondary events related to their use, this update was carried out to review the existing proposals in the literature and suggest a didactic way to perform opioid tapering in pediatric and neonatal population in intensive care units. As a result, the “DESSMONTE” strategy arises, which is an acrostic in Spanish that allows guidance on the eight essential steps for an organized and predictable weaning protocol in critically ill pediatric patients. The strategy is flexible, which would allow it to be adapted to different clinical scenarios.

INTRODUCCIÓN

La suspensión de medicamentos es fundamental para concluir una adecuada prescripción. Los opioides son considerados fármacos de alto impacto, cuyo propósito original es el tratamiento del dolor, pero con potenciales riesgos como el abuso, la depresión respiratoria y la abstinencia.

Según el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos «a menos que haya indicios de un problema potencialmente mortal, como señales de una sobredosis inminente, no se recomienda una reducción acelerada o interrupción de la dosis de opioides» (1-2). Esto porque es bien sabido que la disminución rápida de opioides conlleva a la exacerbación del dolor, depresión, pensamientos suicidas y la necesidad en los pacientes de buscar otras fuentes de opioides, incluidos los ilícitos.

La abstinencia a opioides puede ser producida por el paciente quien suspende abruptamente el tratamiento o por el médico cuando no realiza una adecuada suspensión. El riesgo aumenta en función de la dosis acumulada (>2,5 mg/kg de fentanilo) (3-4) y de la duración de la infusión (5-7).

La abstinencia iatrogénica aún se describe frecuentemente en población pediátrica críticamente enferma, que recibe opiáceos o benzodiacepinas durante más de 72 horas (1,8-11). Esto ocurre a pesar de que algunas de las recomendaciones actuales, como la reconocida estrategia "ABCDEF para la liberación de la UCI" (*ICU Liberation Bundle*) (12-13), que incluyen el uso juicioso de opiáceos y su retiro planeado. Una de las causas posibles para la falta de implementación de estos esquemas de suspensión de opioides, es la dificultad que conlleva su aplicación de manera práctica, fácil, consensuada y rápida al lado de la cama del enfermo (11,14-16). La relevancia de superar la variabilidad del equipo asistencial es que puede impactar favorablemente la duración del retiro de la ventilación mecánica, disminuir la morbilidad asociada a privación y delirium pediátrico, duración de la hospitalización (17), entre otras.

El objetivo del presente estudio es recolectar, comparar y analizar artículos académicos que describan diferentes formas de realizar el descenso de opioides. Con esta información, nos propusimos construir una estrategia didáctica y sencilla para utilizar en Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico y Neonatal (UCIP-N).

METODOLOGÍA

Esta revisión no sistemática siguió lo recomendado en la Escala para la Verificación de los Artículos Revisión Narrativas (SANRA), recientemente creada y validada por editores expertos de revistas científicas (18). Dicha escala valora los siguientes ítems metodológicos:

- 1. Justificación de la importancia del artículo para el lector.** El desmonte de opioides es tan importante como la administración de dosis e intervalos recomendados. Su suspensión abrupta puede llevar a abstinencia, entre otros. La suspensión de opioides en UCIP-N hace parte del ABCDEF para la liberación de pacientes. Sin embargo, aún es frecuente observar que persisten dificultades para discontinuar en forma apropiada y proactiva estos medicamentos y no hay una estrategia didáctica y sencilla para completar este proceso.
- 2. Declaración de objetivos concretos o formulación de preguntas.** Nuestra pregunta principal de investigación es si es posible desarrollar un protocolo paso a paso, didáctico y sencillo para el desmonte de opioides en pacientes críticamente enfermos. Buscamos que los puntos clave de la herramienta pudieran resumirse en opciones didácticas como mnemotecnias, proverbios y aforismos en la educación médica (19).

3. Descripción de la búsqueda de la literatura. La búsqueda se hizo en Medline/PubMed y Google Scholar con descriptores combinados de los siguientes términos en español e inglés: *opioid, taper, weaning, pediatric, intensive care, neonates, drug tapering*. Para el análisis de los documentos relacionados con el tema se escogieron aquellos que tuvieran como escenario la UCI y como población, pediátrica y neonatal.

4. Referenciación. Cada enunciado considerado como punto clave dentro del paso a paso fue sustentado en las referencias encontradas.

5. Razonamiento científico. Con el fin de fortalecer los argumentos del protocolo paso a paso, cuando un enunciado clave fue sustentado por un estudio clínico, se mencionó el tipo de estudio (por ejemplo, estudio clínico aleatorizado) y su calidad. La calidad fue definida según el respaldo en estudios clínicos:

- *Alta calidad:* más del 75% de los puntos clave de la estrategia creada estaban sustentados en estudios clínicos de buena calidad, la estrategia misma era de alta calidad.
- *Mediana calidad:* si los puntos clave de la estrategia creada estaban sustentados en estudios clínicos entre 25% y 75%.
- *Baja calidad:* menos del 25% de los puntos clave estaban respaldados en estudios clínicos, lo que sugiere la necesidad de mayor y mejor investigación sobre el tópico.

En cualquier caso, la estrategia paso a paso desarrollada para el desmonte se socializó con las recomendaciones derivadas de la búsqueda en la literatura a través del IX Seminario de Actualización en Farmacología y Toxicología, un evento de carácter nacional realizado desde la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, en Medellín, Colombia, en el año 2021. Las observaciones de los pares asistentes se usaron para retroalimentar el proceso y mejorar el documento final.

6. Presentación apropiada de los datos. Los datos relevantes de los artículos obtenidos de la búsqueda se presentaron resumiendo el desenlace principal si era apropiado. El tamaño del efecto se acompañó de un intervalo de confianza cuando fue posible. En otros casos, el resumen de los datos obtenidos se presentó como resultados absolutos.

7. Confeción de nueva estrategia. Con la información obtenida y resumida se estableció una mnemotecnia de fácil recordación, para que de manera didáctica y sencilla pueda ser utilizada paso a paso en Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrica y Neonatal (UCIP-N), con el fin de guiar el descenso y retiro óptimos de opioides.

RESULTADOS

La búsqueda inicial identificó 1009 publicaciones entre revisiones narrativas, sistemáticas, metaanálisis editoriales, reportes de caso, guías institucionales, presentaciones en eventos, modelos animales y estudios clínicos, de las cuales 557 fueron excluidas por AFZ, 400 fueron descartadas por MAM, para finalmente analizar 52. Sólo seleccionamos aquellos que fueran protocolos institucionales, guías nacionales, revisiones sistemáticas, estudios clínicos o metaanálisis. Se excluyeron todas las publicaciones no asociadas con el tema de desmonte de opioides en unidad de cuidado intensivo pediátrico o neonatal o los artículos que sólo se refirieran a los síndromes de abstinencia por otros medicamentos como benzodiazepinas o que sólo describieran el problema en el contexto ambulatorio. Tampoco se incluyeron para el análisis reportes de caso, revisiones de tema, editoriales o similares. En la Tabla 1 se describen las características básicas de los estudios clínicos incluidos.

Tabla 1. Resumen de las características de los estudios clínicos con pacientes en PICU que fueron analizados

Autor (año)	Diseño	Población	Intervención o Desenlace	Control	Hallazgo principal
Fisher (2013)	Descriptivo, prospectivo	26 pacientes en PICU, entre 2 semanas y 21 meses de edad	Medición de WAT-1, tasa de suspensión de opioides, dosis acumulada, entre otros	Ninguno	45% de los pacientes sufrieron abstinencia por opioides. No hubo relación entre la dosis acumulada de opioides con los puntajes de WAT-1
Robert (1994)	Serie de casos prospectivo	21 pacientes en PICU, entre 1 semana y 22 meses de edad con infusión de fentanilo >24 h	Medición de dosis total de opioide y duración de la infusión comparado entre aquellos que desarrollaron abstinencia versus los que no	Ninguno	57% de los infantes desarrollaron abstinencia. La dosis total de fentanilo fue significativamente mayor entre quienes desarrollaron abstinencia (2,96 versus 0,53 mg/kg), al igual que la duración de la infusión (12,1 vs. 3,8 días). Dosis >2,5 mg/kg o duración >9 días fue 100% predictivo de abstinencia
Abdouni (2016)	Descriptivo, retrospectivo	<18 años con ventilación mecánica quienes recibieron infusión de opioides por al menos 7 días y cualquier administración de metadona	Se comparó una disminución en la exposición a opioides (duración de metadona) pre y post introducción de una guía de práctica clínica para el cuidado de la IOD	Línea de base antes de implementar la guía de práctica	La implementación de la guía redujo la duración del uso de metadona en pacientes con IOD (15,3 versus 8,1 días), al igual disminuyó el promedio de dosis en bolo adicionales de opioides (5,5 vs. 0,2)
Srinivasan (2017)	Descriptivo, retrospectivo	<18 años con ventilación mecánica quienes recibieron infusión de fentanilo intravenoso por al menos 5 días y fueron convertidos a metadona enteral	Se comparó la dosis de fentanilo y metadona, tiempo para completar la conversión y el puntaje WAT-1 entre aquellos con conversión rápida (≤ 48 h) vs. lenta conversión (>48 h)	Ninguno	La conversión rápida (N=21) tuvo una medida de puntajes de WAT-1 menor que aquellos con lenta conversión (2,5, vs. 5, $P=0,027$) y requirieron 4 veces menos dosis diaria de rescate. La mediana de dosis diaria de metadona al inicio de la conversión fue 2.3 veces la mediana de la dosis de fentanilo
Fernández-Carrión (2013)	Descriptivo, retrospectivo	48 pacientes en PICU, quienes recibieron fentanilo y midazolam mínimo por 48 horas	Se recolectaron datos demográficos, clínicos, cantidad y duración de la sedación, incidencia, gravedad y tratamiento del síndrome de abstinencia	Ninguno	55% de los pacientes desarrollaron abstinencia. Una dosis acumulada de 0,48 mg/kg de fentanilo y una duración de infusión de 6 días fueron los factores de riesgo para desarrollar abstinencia. La metadona fue el tratamiento más usado para abstinencia que comenzó entre 12 y 36 horas postdestete

Tabla 1. Resumen de las características de los estudios clínicos con pacientes en PICU que fueron analizados (continuación)

Autor (año)	Diseño	Población	Intervención o Desenlace	Control	Hallazgo principal
Dokken (2021)	Descriptivo, prospectivo	40 pacientes consecutivos en PICU y hospitalización, en quienes hubiesen transcurrido al menos días pos-suspensión de la sedoanalgesia	Se recolectaron datos demográficos, clínicos, cantidad y duración de la sedación, así como WAT-1	Ninguno	Según el puntaje de WAT-1, la prevalencia de IWS fue 95%, y fue el primer día pos-suspensión el más crítico para sufrir IWS. La dosis total acumulada de fentanilo en pacientes con puntaje alto de WAT-1 fue 0,97 mg/kg
Amigoni (2017)	Descriptivo, prospectivo, metacéntrico	113 pacientes, <18 años en 8 PICUs italianas con ventilación y sedoanalgesia mínima de 5 días	Se compararon los síntomas de síndrome de abstinencia mediante WAT-1	Ninguno	La tasa de IWS fue 65%. Los pacientes que recibieron morfina como analgésico tuvieron 83% menos posibilidad de IWS comparados con quienes recibieron fentanil o similares
Franck (2008)	Descriptivo, prospectivo	83 pacientes, entre 7 y 10 años en PICU, quienes recibieron >5 días de infusión continua de opioides y benzodiazepinas	Observaciones repetidas del WAT-1		Puntajes iguales o mayores a 3 en WAT-1 se relacionan con diferencias significativas en exposición a medicamentos, duración de tratamiento y destete respecto a menores puntajes. La sensibilidad y especificidad de WAT-1 son 87% y 88%
Franck (2004)	Descriptivo, prospectivo	15 infantes, entre 6 semanas y 28 meses de edad, en unidad de cuidado intensivo cardiaco	Se midió la utilidad y validación predictiva del puntaje de abstinencia a benzodiazepinas y opioides (OBWS)	Ninguno	OBWS tuvo una sensibilidad y especificidad para abstinencia a opioides de 50% y 87%, respectivamente
Ista (2008)	Descriptivo, prospectivo	79 pacientes hasta de 16 años en cuidado intensivo con al menos 5 días de opioides y/o benzodiazepinas. 85 médicos y enfermeras calificaron la relevancia clínica de los síntomas de abstinencia	Observaciones repetidas durante el destete de medicamentos mediante una lista de chequeo.	Ninguno	Correlación significativa entre la dosis total y duración de la infusión de opioides y el puntaje máximo de la escala
Ista (2009)	Desarrollo de instrumento	79 pacientes hasta de 16 años en cuidado intensivo con al menos 5 días de opioides y/o benzodiazepinas. 85 médicos y enfermeras calificaron la relevancia clínica de los síntomas de abstinencia	Observaciones repetidas durante el destete de medicamentos mediante una lista de chequeo	Ninguno	Los síntomas de abstinencia más comunes fueron taquipnea, agitación, alteraciones motoras, diarrea, fiebre, ansiedad, alteraciones del sueño e hipertensión. Los 15 síntomas más frecuentes o relevantes fueron incluidos en la escala final

Tabla 1. Resumen de las características de los estudios clínicos con pacientes en PICU que fueron analizados (continuación)

Autor (año)	Diseño	Población	Intervención o Desenlace	Control	Hallazgo principal
Ista (2013)	Descriptivo, prospectivo	154 infantes en PICU, entre 0 y 42 meses de edad, quienes recibieron al menos 5 días de opioides y/o benzodicepinas	Mediciones repetidas de la escala de observación de abstinencia SOFIA y la escala de puntuación numérica para abstinencia	Ninguno	La prevalencia de abstinencia fue 48%. La sensibilidad y especificidad de la escala fue 83% y 93%, respectivamente para un puntaje igual o mayor a 4. Una duración de la infusión con morfina mayor a 5 días se asoció significativamente con abstinencia
Patrick (2018)	Descriptivo, retrospectivo	50 infantes expuestos a opioides con puntajes de abstinencia neonatal de Finnegan (FNASS) medidos cada 2 a 6 horas, pero manejados según la aproximación comer, dormir, consolar (ESC)	Se compararon las decisiones en el tratamiento según la aproximación ESC, determinando el tratamiento con morfina	Ninguno	12% de los infantes terminaron tratados con morfina usando la aproximación ESC versus 62% según FNASS, dicha reducción fue estadísticamente significativa
Pomar (2017)	Descriptivo, retrospectivo	367 pacientes en PICU, incluidos neonatos con edad gestacional mayor a 37 semanas	Se comparó un sistema de puntaje simplificado para abstinencia neonatal de Finnegan (sFNASS) versus el FNASS	Ninguno	La correlación de Pearson entre sFNASS y FNASS fue 91%. La sensibilidad y especificidad de sFNASS fue 86% y 87% para un punto de corte de 6 y 52% y 99% en un punto de corte de 10, respectivamente
da Silva (2016)	Descriptivo, prospectivo	137 pacientes en PICU (31 con IWS y 106 sin IWS) con infusión continua de fentanil y midazolam por al menos 3 días	Se midió con SOFIA de manera repetida mientras eras destetados de la sedoanalgesia	Ninguno	La incidencia de IWS fue 23%. La mayoría de pacientes (75%) con IWS iniciaron su problema luego de 5 días de infusión de opioides. Los pacientes con IWS tuvieron mayor tiempo de ventilación, estancia prolongada en PICU y mayores tiempos para discontinuación del fármaco
Van Donge (2019)	Prospectivo, monocéntrico, abierto	31 neonatos pretérmino, a quienes después de recibir una dosis oral metadona se les obtuvieron muestras de sangre para cuantificar la concentración de metadona	Con las 121 concentraciones séricas obtenidas se construyó un modelo farmacocinético, según quiralidad de la molécula		La estrategia de dosificación de metadona en neonatos pretérmino implica una dosificación más acortada para mantener la meta de exposición que permita reducir o controlar los síntomas de abstinencia

Tabla 1. Resumen de las características de los estudios clínicos con pacientes en PICU que fueron analizados (continuación)

Autor (año)	Diseño	Población	Intervención o Desenlace	Control	Hallazgo principal
Bowens (2011)	Prospectivo, doble ciego, aleatorizado	78 pacientes en PICU, quienes recibieron infusiones de fentanilo y midazolam	Los pacientes se aleatorizaron para recibir una dosis inicial de metadona baja (0,1 mg/kg/dosis) o basada en el peso y la dosis de fentanilo que tenía (grupo de dosis alta de metadona). En ambos grupos metadona se usó cada 6 h por las primeras. 24h y luego 12h por las segundas 24h, luego disminuyó a una dosis diaria y se retiró en los siguientes 10 días	Ninguno	Como no hubo diferencias en el porcentaje de pacientes que exitosamente completó el desmonte de metadona en 10 días (56% vs. 62%), los autores recomiendan el esquema ajustado al peso y dosis de fentanilo por el riesgo de abstinencia y sobredosis de la dosis fija de metadona. Quienes fallaron en el desmonte tuvieron las dosis totales más altas de fentanilo y mayor estancia hospitalaria
Lugo (2001)	Descriptivo, retrospectivo	22 infantes en PICU quienes recibieron infusión continua de fentanilo por al menos 9 días	Se implementaron guías para inicio de metadona enteral, suspensión rápida y discontinuación de infusión de fentanil, con evaluación de la aparición de síndrome de abstinencia	Ninguno	21 de 22 infantes no tuvieron síndrome de abstinencia. La mediana de dosis acumulada de fentanilo fue 1302 microgramos/kg, con una duración de infusión de 18 días. La mediana de dosis de metadona fue 0,5 mg/kg/ día iniciando 1,6 días tras suspender el fentanilo. La metadona tuvo que administrarse por 18 días antes de ser discontinuada
Berens (2006)	Prospectivo, aleatorizado	37 infantes dependientes a opioides aleatorizados a un esquema de 5 versus 10 días de desmonte usando metadona oral	Se comparó el número de eventos de agitación y la necesidad de dosis de rescate con opioides	Ninguno	Los pacientes pueden usar exitosamente un esquema de 5 días de destete usando metadona oral, siempre y cuando tengan un periodo de seguimiento adecuado
Meyer (2001)	Descriptivo, prospectivo	29 pacientes, entre 1 día y 19 años aceptados en PICU, quienes recibieron metadona para prevenir la abstinencia a opioides después de una infusión prolongada a fentanilo	Se instauró un protocolo institucional de desmonte usando metadona durante 10 días	Ninguno	86% de los pacientes completaron el destete con metadona en 10 días después de una dosis acumulada de fentanilo de 1,93 mg/kg con una duración de 14,5 días
Robertson (2000)	Descriptivo, prospectivo	10 pacientes, entre 6 meses y 18 años, quienes recibieron metadona para destete de una infusión de opioides de al menos 7 días	Se instauró un protocolo institucional de desmonte de opioides y se comparó con una cohorte histórica no protocolizada	Ninguno	Los pacientes protocolizados se desmontaron significativamente más rápido (9 vs. 20 días, respectivamente). Los errores en el cálculo de metadona se presentaron sólo en pacientes no protocolizados

Tabla 1. Resumen de las características de los estudios clínicos con pacientes en PICU que fueron analizados (continuación)

Autor (año)	Diseño	Población	Intervención o Desenlace	Control	Hallazgo principal
Siddappa (2003)	Descriptivo, retrospectivo	30 pacientes en PICU, quienes recibieron más de 7 días de una infusión de opioides y luego fueron tratados con metadona por abstinencia	Se instauró un protocolo institucional de desmonte de opioides que recomienda convertir la dosis de opioide del paciente en equivalentes de fentanilo con una dosis de metadona igual a la dosis diaria total de fentanilo para ser administrada 3 veces al día	Ninguno	La dosis sugerida de metadona en el protocolo fue efectiva en minimizar los síntomas de abstinencia en 80% de los casos. Una dosis diaria de inicio de metadona equivalente a 2,5 veces la dosis de fentanilo es efectiva en dicha minimización del riesgo de abstinencia
Steineck (2014)	Descriptivo, retrospectivo	32 infantes en PICU, entre 1 mes y 16 años, en destete de opioides con metadona sin protocolo versus 20 paciente, entre 20 meses y 15 años, protocolizados para destete con metadona apoyado por farmacéutico	Se comparó la duración del destete, número de dosis adicionales de opioides y tiempo de hospitalización	Ninguno	El protocolo de intervención apoyado por farmacéutico redujo significativamente la duración de hospitalización y el tiempo para destete exitoso, aunque no afectó el número de dosis adicionales
Ford (2022)	Descriptivo, retrospectivo	115 pacientes, entre 0,46 y 0,84 años, que requirieron metadona para destete	Se evaluó la duración y episodios de abstinencia al usar un protocolo de desmonte guiado por farmacéutico combinado con WAT-1	Ninguno	La estancia hospitalaria y la duración del desmonte se redujeron con el protocolo guiado por farmacéutico y la herramienta WAT-1
Sánchez-Pinto (2018)	Prospectivo, pre- y posintervención	107 pacientes en PICU (68 pre- y 39 posintervención), quienes recibieron al menos 7 días de opioides por esquema	Se implementó un protocolo de desmonte de opioides estratificado por riesgo para reducir la duración de opioides y la incidencia de abstinencia	Ninguno	El protocolo instaurado redujo significativamente la duración de opioides (17 vs. 22,5 días) y la duración del destete (12 vs. 18 días), pero no la incidencia de IWS, ni la estancia hospitalaria

Abreviaturas: PICU, unidad de cuidado intensivo pediátrica (por sus siglas en inglés); IOD, dependencia a opioides iatrogénica; IWS, síndrome de abstinencia iatrogénico

Fuente: elaboración propia

Encontramos dos escalas validadas para monitorear los síntomas relacionados con abstinencia en la población pediátrica críticamente enferma (Tablas 2 y 3): Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) (20-21) y Sophia Observation Withdrawal Symptoms-scale (SOS) (22-24). Para neonatos existen otras alternativas (25), entre ellas la escala Lipitz (Neonatal Drug Withdrawal Scoring System), FNAS (Finnegan Neonatal Abstinence Score), NWI (Neonatal Withdrawal Inventory), NNWI (Neonatal Narcotic Withdrawal Index) y recientemente ESC (Eat, Sleep, Console) (26-27). La FNAS ha sido la más utilizada y ha sufrido modificaciones que intentan superar sus limitaciones (28), como por ejemplo la sFNAS-s (Simplified and Short Form of Finnegan Neonatal Abstinence Score) (25,29). Dado que no

hay evidencia de superioridad de una escala sobre otras, la *Academia Americana de Pediatría* recomienda establecer un protocolo institucional donde se determine la herramienta a utilizar, aplicarla correctamente y ser adherentes a las intervenciones (25).

Tabla 2. Herramienta para valoración de la abstinencia (Withdrawal Assessment Tool-1)

Información registrada de las 12 horas previas		Puntaje
Alguna deposición acuosa o suelta	No = 0 Sí = 1	
Algún vómito o náuseas	No = 0 Sí = 1	
T° >37,8 °C	No = 0 Sí = 1	
Observación antes del estímulo (2 minutos)		
Estado	Dormido/Despierto tranquilo = 0 Despierto angustiado = 1	
Temblor	Ninguno/Leve = 0 Moderado/Intenso = 1	
Sudoración	No = 0 Sí = 1	
Movimientos repetitivos o no coordinados	Ninguno/Leve = 0 Moderado/Intenso = 1	
Bostezos o estornudos	Ninguno o 1 = 0 ≥2 = 1	
Observación luego de estímulo (1 min)		
Sobresalto con el estímulo	Ninguno/Leve = 0 Moderado/Intenso = 1	
Tono muscular	Normal = 0 Aumentado = 1	
Recuperación luego del estímulo		
Tiempo para lograr estar tranquilo	<2 min = 0 2-5 min = 1 >5 min = 2	
Total (0-12)		

Fuente: adaptada de (16)

Tabla 3. Escala de Sophia

Variable (evaluar el peor dato en las últimas 4 horas)	Puntaje	
	Sí: 1	No: 0
Taquicardia (> 15% de la frecuencia basal)		
Taquipnea (> 15% de la frecuencia basal)		
Fiebre >38,4 °C		
Sudoración		
Agitación (irritabilidad, inquietud o nerviosismo)		
Ansiedad (ojos abiertos, cejas tensas y elevadas, expresión de alerta – pánico)		
Temblores (espontáneos o a estímulos ambientales)		
Movimientos anormales (antebrazos o piernas – espontáneos o a estímulos)		
Hipertonía muscular (puños y pies apretados)		
Llanto inconsolable		
Muecas o gestos de malestar		
Insomnio (sueño <1 hora)		
Alucinaciones		
Vómito		
Diarrea		
Total		

Fuente: adaptada de (19)

La guía *Pain Management Opioid Taper Decision Tool A VA Clinician's Guide* (30) publicada en 2016 por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, resume las directrices para favorecer el descenso de opioides por parte de los proveedores de atención primaria. Esta incluye cuatro tipos de intervenciones: reducción muy lenta (dura años), lenta (dura de meses a años), rápida (dura semanas) y más rápida (dura días). Sin embargo, estas intervenciones para adultos pueden ser confusas en el escenario de UCIP-N donde el objetivo es lograr una estancia lo más corta posible. Por lo anterior, consideramos que nuestra estrategia es práctica y diferente para las UCIP-N.

No encontramos una guía estandarizada y aplicable a la mayoría de los escenarios clínicos que fuese aceptada por las sociedades y asociaciones científicas pertinentes al tema de estudio. Por lo tanto, construimos una estrategia didáctica derivada de la literatura, para mejorar la atención de los niños en UCIP-N expuestos a opioides y minimizar el riesgo de abstinencia. El acróstico DESSMONTE tiene cuatro principios previos a su aplicación:

1. Determinar si el paciente requiere o no el mantenimiento de terapia con opioides.
2. Determinar si existe o no tolerancia al aporte enteral antes de considerar esta ruta.
3. La elección del opioide de reemplazo y la ruta de administración dependen de las características y necesidades específicas al momento de iniciar el proceso; por ejemplo, la metadona, considerada de elección para estos casos (31), por su excelente biodisponibilidad oral (70 - 100%) y prolongada vida media (19 - 41 horas) permite largos intervalos de dosificación. La morfina tiene la posibilidad de ser utilizada por VO o IV y puede ser una alternativa para pacientes que no reciben aporte enteral.
4. Es posible que en algunos escenarios se usen concomitantemente opioides y benzodiacepinas. Por el momento, esta estrategia sólo aplica para el desmonte de opioides.

La estrategia consta de ocho pasos dentro del acrónimo DESSMONTE, los cuales se exponen a continuación:

Paso 1. LETRA D: “Disminuya”

Han sido descritas diferentes reducciones (32) de la infusión parenteral en función de la duración de la exposición al opioide (33), así:

- Menos de 5 días se podría suspender abruptamente con atención a la aparición de síntomas sugerentes de abstinencia (34).
- Entre 5 y 7 días se reduce cada 24 horas entre 25% y 50% de la dosis diaria.
- Entre 8 y 14 días se disminuye 20% de la dosis diaria cada 24 horas.
- Entre 15 y 30 días también se reduce 20% de la dosis diaria, pero cada 48 horas.
- Más de 1 mes se debe reducir sólo 10% de la dosis diaria cada 48 horas (35-37).

Paso 2. LETRA E: “Enteral”

Luego de disminuir la dosis IV, se propiciará el cambio de dicha ruta por la VO para lo cual es necesario alcanzar la dosis IV más baja (dosis umbral, Tabla 4); además de asegurar la tolerancia enteral del paciente. Sin embargo, en situaciones clínicas que contraindiquen el uso de la vía enteral (cirugías abdominales complejas con necesidad de ayuno prolongado, por ejemplo) no será posible realizar la sustitución por un medicamento oral y por lo tanto no se podría seguir a cabalidad esta propuesta. En esos casos, sugerimos continuar una disminución gradual de la infusión intravenosa, para luego considerar el uso de bolos IV del medicamento en disminución. Es importante continuar con el uso de las escalas para evaluar la respuesta.

Tabla 4. Dosis intravenosa para tres opioides en uso clínico

Opioide	Rango usual de dosis (µg/kg/h)	Dosis máxima (µg/kg/h)	Dosis umbral** (µg/kg/h)
Morfina	10 - 30	120	10
Hidromorfona*	3 - 5	20	3
Fentanilo	0,5 - 3	4	2

Abreviaturas: µg = microgramos (divida por 1000 para transformar dosis a miligramos); * = opioide de baja frecuencia de uso en UCI pediátrica y neonatal; ** = dosis más baja que debería alcanzarse antes de cambiar a vía enteral

Fuente: modificada de (33)

Paso 3. LETRA S: “Sustituya”

Para facilitar la conversión de la dosis IV por una VO, se estableció la siguiente ecuación:

$$TD_{iv} \times ER = TD_{vo} \quad \text{[ecuación 1]}$$

donde TD_{iv} es la dosis total diaria por vía IV; TD_{vo} es la dosis total diaria por VO; y ER es la constante de proporción equianalgésica con la morfina IV (M_{iv}) como se define en la Tabla 5. Por supuesto, en el caso de requerir devolverse de la VO a la IV es factible despejar la misma ecuación dividiendo TD_{vo} con ER. Es importante tener cuidado con respetar las unidades (mg/día versus microgramos/día).

Como la metadona es el producto de elección para sustitución oral a partir de un opioide intravenoso, proponemos el siguiente ejemplo. Paciente de 3 kilogramos de peso, recibe una dosis mínima de 0,05 mg/kg de morfina intravenosa cada 4 horas, es decir, la TD_{iv} morfina sería 0,9 mg al día. La ER entre morfina IV y metadona vía oral es 0,75; por lo que con la multiplicación de la ecuación 1, calculamos que dicha morfina puede sustituirse con una TD_{vo} de 0,675 mg de metadona al día. La metadona se puede administrar al inicio cada 6h con la prescripción así: 0,15 mg de metadona cada 6 h.

Tabla 5. Cálculo de la proporción equianalgésica (ER) de algunos opioides

Opioide en uso	ER	Opioide equivalente
M _{iv}	3	M _{vo} , HC _{vo}
M _{iv}	2	OX _{vo}
M _{iv}	0,75	HM _{vo} , MT _{vo} †
HM _{iv}	5	HM _{vo}
M _{vo}	20	HM _{iv}
FE _{iv}	2	MT _{vo} ‡

Abreviaturas: Miv = morfina intravenosa; Mvo = morfina oral; HMiv = hidromorfona intravenosa; HMvo = hidromorfona oral; MTvo = metadona vía oral; FEiv = fentanilo IV; HCvo = hidrocodona oral; OXvo = oxycodona oral; ER = proporción equianalgésica; †aplica para dosis esperadas de metadona entre 1 – 20 mg/día, para dosis mayores use ER igual a 1,5; ‡como se explica en el manuscrito esta ER en particular fue producto de un acuerdo entre los autores, pues no hay una equivalencia clara en la literatura, sugerimos usar este caso (fentanilo IV a metadona VO) con precaución.

Para la construcción de la ER se consideró la potencia sugerida por el Colegio Británico de Anestesiólogos (<https://fpm.ac.uk/opioids-aware-structured-approach-opioid-prescribing/dose-equivalents-and-changing-opioids>) y las recomendaciones del Centro para el Control de Enfermedades (https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/calculating_total_daily_dose-a.pdf)

Aunque no existe un consenso, en adultos con dolor crónico usuarios de metadona, existen al menos dos estudios descriptivos que sugieren que la constante de proporción equianalgésica puede aumentar según la dosis usada (38-39). Sin embargo, en niños las dosis de metadona usualmente son <20 mg/día, por lo que consideramos que la ER de 0,75 es constante y adecuada en pediatría.

En la literatura existe controversia sobre cómo convertir la dosis de fentanilo IV a metadona VO (40-41), sobre todo cuando la infusión ha sido ≥1,5 mg/kg o ≥5 días de duración, puesto que aumenta el riesgo de abstinencia iatrogénica (42-43). Existen algunas opciones para dicha conversión (5,40,44-50) y, aunque no es universalmente aceptado, la siguiente ecuación del protocolo del Wolfson Children's Hospital Jacksonville, Florida, Estados Unidos (51), nos pareció más adecuada para niños:

$$\text{Metadona (mg)} = TD_{fe} \times (P_{fe} / 12) \quad [\text{ecuación 2}]$$

donde TD_{fe} es la dosis (mg) total diaria de fentanilo, P_{fe} equivale a 100 que es la relación de potencia de fentanilo frente a metadona, y 12 es una constante que define la duración de acción de metadona, por lo tanto; la ecuación 2 se puede transformar a la siguiente ecuación 3 donde la dosis de metadona equivale a 8,33 veces la de fentanilo (Tabla 6):

Tabla 6. Conversión de dosis de fentanilo a dosis equivalente de metadona

Dosis de fentanilo en infusión (µg/kg/h)	Dosis total diaria de fentanilo		Dosis aproximada de metadona
	µg/kg/día	mg/kg/día	
3	72	0,072	0,15 mg/kg cada 6 horas
2	48	0,048	0,1 mg/kg cada 6 horas
1	24	0,024	0,1 mg/kg cada 12 horas
0,5	12	0,012	0,1 mg/kg cada 24 horas

$$\text{Metadona (mg)} = TD_{fe} \times 8,33 \quad [\text{ecuación 3}]$$

Sin embargo, algunos autores proponen ecuaciones modificadas que incluyen en el cálculo, además de la potencia, la duración de la acción de fentanilo (0,5 – 1 h) y metadona (12 – 24 h), (49), así:

$$\text{Metadona (mg)} = TD_{fe} \times P_{fe} \times \frac{DA_{fe}}{DA_{me}} \quad [\text{ecuación 4}]$$

donde DA es la duración de acción de fentanilo ($fe=1$ h) y metadona ($me= 24$ h), respectivamente. Si consideramos que la potencia de fentanilo (P_{fe}) es 100, la ecuación se transforma en una constante donde la dosis de metadona en miligramos es 4,17 veces la dosis de fentanilo, así:

$$\text{Metadona (mg)} = TD_{fe} \times 4,17 \quad [\text{ecuación 5}]$$

Aunque en la ecuación 3 el factor de conversión de fentanilo a metadona es el doble de la ecuación 5 (8,33 versus 4,17), una revisión sistemática de la literatura con metaanálisis sugirió que el uso de dosis más altas de metadona para facilitar el desmonte de opioides en pacientes pediátricos críticamente enfermos reduce la abstinencia (44,49,52).

Al considerar el uso de ecuaciones, puede resultar útil vincular en este proceso de ajuste de la dosis a un farmacólogo, toxicólogo clínico o al químico farmacéutico para un apoyo profesional idóneo en los cálculos, conversiones y posibles interacciones (53).

Paso 4. LETRA S: "Solapamiento"

En este paso coexisten temporalmente el opioide intravenoso y el oral escogido para sustituir (40). Si se considera que puede haber variabilidad farmacocinética inter-individual o una tolerancia cruzada incompleta, el riesgo de sobredosis no intencionada se incrementa. Para reducir esta posibilidad, se ha sugerido iniciar el opioide oral a una dosis 25 a 50% menor que la dosis calculada con las tablas de equivalencia y evaluar la respuesta clínica (54); para las siguientes dosis y, dado que el paciente está monitorizado en UCIP-N, podría considerarse administrar el 100% de la dosis oral calculada. El opioide intravenoso se reducirá 50% después de administrada la segunda dosis oral, con la tercera dosis se reduce la infusión 25% y al administrar la cuarta dosis, se suspende. En esta fase es muy importante aplicar una escala que permita objetivar los síntomas de abstinencia.

- I. Una puntuación WAT-1 <3, un SOS <4 o una puntuación sFNAS-S <6 indica que el paciente puede continuar con la reducción de opiáceos.

II. La puntuación WAT-1 de 3 o superior, un SOS de 4 o superior o un sFNAS-S ≥ 6 de manera sostenida indica que el paciente requiere una evaluación para identificar si está experimentando síntomas de abstinencia y aún no está listo para continuar el descenso de opiáceos.

Una vez que el paciente esté estable con la terapia enteral intermitente (al menos 24 horas sin ningún signo o síntoma de abstinencia), continúe con el siguiente paso de la estrategia (35,37).

Paso 5. LETRA M: "Merme"

Si se logró realizar la sustitución al opioide VO y el paciente había recibido entre 8 y 14 días de infusión, calcule 20% de la dosis inicial y merme (disminuya) esta cantidad cada 48 horas. Si el paciente ha recibido más de 14 días, calcule sólo 10% de la dosis inicial y merme esta cantidad cada 48 horas.

Paso 6. LETRAS ON: "Obtenga lo Necesario"

Así como definió una dosis umbral en pasos previos para cambiar de IV a VO, ahora será necesario que alcance una dosis umbral a partir de la cual podrá empezar a ampliar el intervalo de dosificación. Por ello este paso es prerrequisito del siguiente.

En la literatura se ha utilizado en estudios clínicos como dosis baja de metadona la cantidad de 0,1 mg/kg/dosis (44); si se considera que una reducción en 50% de esta cantidad en ausencia de síntomas de abstinencia puede indicar la posibilidad de proseguir el desmonte; decidimos entonces recomendar una dosis de metadona equivalente a 0,05 mg/kg/dosis con el fin de cambiar el esquema de cada 6 horas a cada 8 horas o 12 horas. Mientras que para morfina e hidromorfona, en niños <50 kg de peso la dosis umbral vía oral para iniciar espaciamento horario es 0,15 mg/kg/dosis y 0,03 mg/kg/dosis, respectivamente (28).

Paso 7. LETRA T: "Tiempo"

Posterior a alcanzar la dosis umbral de espaciamento, se puede prolongar el intervalo de administración desde cada 6 h a cada 8 h; al día siguiente se administra cada 12 h y al siguiente día se da cada 24 h; ahí se suspende (44).

Idealmente la duración total del desmonte debe ser inferior al tiempo que el paciente recibió la medicación indicada (36,46).

Paso 8. LETRA E: "Escalas de abstinencia"

Es indispensable aplicar las escalas de valoración a intervalos fijos y tener un plan de respuesta ante síntomas de abstinencia, como el siguiente (36):

1. Administrar inmediatamente la siguiente dosis planificada de opioide del programa de desmonte.
2. Dar una dosis de rescate adicional *Pro Re Nata* (PRN) del último agente retirado. Idealmente para estos casos se debe contar con un opioide de acción más corta que la metadona, por ejemplo, morfina; sin embargo, esta debe ser una medida transitoria, ya que la duplicación terapéutica de opioides no debe generalizarse. La dosis PRN suele ser equivalente al 50% de la dosis actual. Si el paciente permanece con abstinencia 30 minutos después de la dosis de rescate inicial, administre una segunda dosis de rescate. Si se requieren más de 3 dosis de rescate en un período de 24 horas, elabore un nuevo plan de retiro con una reducción más lenta y gradual.

- Aumente la dosis del agente oral a la dosis anterior donde no hubo síntomas de abstinencia y no haga más modificaciones durante las 24 horas siguientes. Luego de que los síntomas se hayan controlado, comience un desmante más lento del que antes se estaba utilizando, por ejemplo, desmante del 5% en 24 horas o del 10% en 48 horas.

Como coadyuvantes de los síntomas de abstinencia se han utilizado medicamentos como clonidina, gabapentina y dexmedetomidina, los cuales pueden favorecer la adecuada progresión del proceso de disminución. Como estos medicamentos no están etiquetados para esta indicación y hay poca evidencia para proporcionar orientación sobre su uso, su administración dependerá de la experiencia del clínico a cargo. En caso de utilizarlos, es importante recordar que sólo deben agregarse luego de que todas las estrategias anteriores fallen, pues iniciar otro medicamento adicional al opioide implicará la necesidad de otro plan de retiro.

Finalmente, la Tabla 7 describe la aplicación de la estrategia en sus ocho pasos con un ejemplo clínico, para estimular a los lectores a utilizarla en su práctica diaria.

Tabla 7. Ejemplo de aplicación de la estrategia en un lactante de 5 kg de peso, quien recibe una infusión de fentanilo de 3 mcg/kg/h hace 12 días

Estrategia de 8 pasos DESSMONTE	Descripción	Meta / Observación	Aplicación por días
<u>Disminuya</u>	Fentanilo 3 mcg x 5 kg x 24h = 360 mcg/día (0,36 mg/día)	Disminuya 20% la infusión cada 24h	Día 1. Seguir con fentanilo 2,4 mcg/kg/h
<u>Enteral</u>	Paciente tolera la vía oral	Puede cambiar a medicación oral al alcanzar dosis umbral = 2 mcg/kg/h (ver Tabla 4)	Día 2. Seguir con fentanilo 2 mcg/kg/h
<u>Sustituya</u>	Fentanilo 2 mcg/kg/h = 240 mcg/día equivale a 0,24 mg/día Dosis día metadona (mg) = Dosis día fentanilo (mg) x factor equianalgesia = 0,24 mg x 8,33 = 2 mg/día (dosis estándar: 0,1 - 0,2 mg/kg cada 6h*)	Puede dividir la dosis de metadona en 4 tomas = 0,5 mg cada 6h	Día 3. Iniciar metadona 0,5 mg vía oral (VO) cada 6h
<u>Solapamiento</u>	Reducir paulatinamente la infusión fentanilo, así: 50% de la infusión (1 mcg/kg/h) después de administrada la segunda dosis de metadona. 25% de la infusión (0,75 mcg/kg/h) posterior a la tercera dosis de metadona y suspender fentanilo al administrar la cuarta dosis de metadona	Aplique una escala que permita identificar síntomas de abstinencia	Día 3* 06:00. Metadona 0,25 mg VO más fentanilo 2 mcg/kg/h 12:00. Metadona 0,5 mg VO más fentanilo 1 mcg/kg/h 18:00. Metadona 0,5 mg VO más fentanilo 0,75 mcg/kg/h 24:00. Metadona 0,5 mg VO cada 6h y suspender infusión de fentanilo

Tabla 7. Ejemplo de aplicación de la estrategia en un lactante de 5 kg de peso, quien recibe una infusión de fentanilo de 3 mcg/kg/h hace 12 días (continuación)

Estrategia de 8 pasos DESSMONTE	Descripción	Meta / Observación	Aplicación por días
Merme	Disminuir paulatinamente 20% la dosis metadona cada 48h	Continuar aplicando una escala que permita identificar síntomas de abstinencia	Día 5: Metadona 0,4 mg VO cada 6h Día 7: Metadona 0,32 mg VO cada 6h
Obtenga umbral Necesario para espaciar	Al alcanzar dosis de 0,25 mg de metadona se puede cambiar el esquema de cada 6h a cada 8h	Continuar aplicando una escala que permita identificar síntomas de abstinencia	Día 9: Metadona 0,25 mg VO cada 6h Día 11: Metadona 0,25 mg VO cada 8h †
Tiempo	Continuar ampliando el intervalo de cada 8h a cada 12h	Amplíe intervalo cada 48h	Día 12: Metadona 0,25 mg VO cada 12h † Día 13: Metadona 0,25 mg VO cada 24h
Escalas	Vigilar la posible instauración de abstinencia con las modificaciones en dosis y tiempo	Evaluar presencia de síndrome de abstinencia y actuar como se especifica en el texto	Día 14: Suspender metadona

* Según criterio clínico, la metadona podría iniciarse a dosis plena por factor de conversión equianalgésica como se propone en el ejemplo. Otra opción es iniciar la metadona con dosis reducida en 25 - 50% de la calculada, para este caso sería una dosis de metadona entre 0,25 a 0,37 mg VO cada 6h y evaluar la respuesta; de ser requerido, se puede incrementar la dosis hasta el 100% de la calculada o continuar la dosis reducida y seguir el esquema DESSMONTE.

† Según la respuesta clínica del paciente a los pasos previos, si aparecen síntomas de abstinencia en el paso *Tiempo* puede ser necesario estrechar de nuevo el intervalo para reducir los síntomas (12h → 8h → 6h → 4h)

Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

Recientemente, el nuevo paradigma impuesto bajo la estrategia ABCDEF de liberación de la UCI ha permitido mejorar los desenlaces pos-UCI. En 2022, se publicó la última guía de práctica clínica de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (55). En dicha guía se reconoce que las prácticas de sedación y analgesia son altamente variables, con énfasis en la importancia de prevenir y manejar adecuadamente el síndrome de abstinencia iatrogénica (IWS, por sus siglas en inglés) por opioides mediante las siguientes recomendaciones: (a) usar WAT-1 o SOS para identificar IWS por opioides en pacientes pediátricos críticamente enfermos (recomendación fuerte), (b) se sugiere que el opioide relacionado con IWS sea tratado con terapia de reemplazo para opioides para atenuar los síntomas, independiente de la dosis precedente o la duración de la exposición a la terapia (recomendación condicional) y (c) utilizar un protocolo estandarizado para desmonte de la sedación/analgesia (recomendación condicional) (55). Sin embargo, más allá de estas importantes recomendaciones no se presentó ningún algoritmo, protocolo o esquema que facilitara el desmonte de opioides. Aquí presentamos una aproximación práctica de ocho pasos para el retiro de opioides en pacientes pediátricos críticamente enfermos, la cual puede ser muy útil para cumplir con algunas de las recomendaciones de dicha guía de práctica clínica. La secuencialidad de los pasos de nuestra aproximación se resume en el acróstico "DESSMONTE": Disminuir, Enteral, Sustituir, Solapar, Mermar, Obtener

lo Necesario, Tiempo y Escala de abstinencia. Hasta donde sabemos, esta aproximación, aunque soportada en la literatura, no había sido descrita previamente de esta manera.

A diferencia de los protocolos de retiro disponibles en la literatura consultada, algunos de los cuales han demostrado reducción significativa del IWS durante el destete de opioides (56-57), DESSMONTE es una propuesta abierta que puede ser modificada y ajustada según la situación del paciente. Hasta la fecha, no encontramos ninguna guía estandarizada sobre la materia en UCIP-N, ni estudios comparativos de las diferentes alternativas disponibles, por esto consideramos que la experiencia clínica todavía seguirá siendo crítica para el éxito de este proceso. Sin duda, el desarrollo de un estudio clínico de validación de nuestra propuesta es el paso para seguir.

Como errores frecuentes en la práctica del desmonte de opioides encontramos que no se tiene en cuenta los factores de riesgo del paciente, las dosis usadas, los días de tratamiento y las enfermedades concomitantes. Tampoco se calculan adecuadamente los porcentajes de reducción, al confundir días con semanas de reducción, lo que favorece en ocasiones síndromes de abstinencia o estancias prolongadas innecesarias. A veces hemos visto pacientes que reciben asociaciones de opioides por más de 48 horas, lo que conlleva a mayor riesgo de eventos adversos.

La pandemia por coronavirus generó un incremento de pacientes en UCI y desabastecimiento de medicamentos en muchos países, lo que nos ha enseñado que debemos tener siempre un plan alternativo en la analgesia y sedación, incluida la posibilidad de convertir dosis de opioides de manera adecuada. Esto implica retos adicionales porque es factible que se presenten más casos de síndromes de abstinencia o retiros complejos en situaciones de desabastecimiento, que serán enfrentados por equipos humanos con diferentes grados de experiencia. En este sentido, DESSMONTE puede resultar muy útil, especialmente en situaciones complejas como durante la desconexión de la ventilación mecánica y retiro de sedantes luego de la misma (58).

La abstinencia iatrogénica aparece tanto en UCI de adultos como en población pediátrica (59). En los adultos, se facilita el desmonte por la conversión de opioides establecidas por calculadoras disponibles en la web. Sin embargo, en la población pediátrica no se logró validar ni equiparar los resultados de las dosis dadas por estas calculadoras, por lo que las ecuaciones en DESSMONTE fueron creadas y extraídas a partir de la literatura médica y los resultados confirmados por dos autores expertos en UCIP-N.

Para alcanzar éxito, es fundamental reconocer la importancia de objetivar los síntomas de abstinencia para ejercer un retiro adecuado, y en ese sentido las escalas WAT-1 y SOS tienen mejor validación en población pediátrica que las usadas en adultos y por esto su aplicación juiciosa es abiertamente recomendada para DESSMONTE.

La estancia en UCI trae consigo una alteración en la motilidad intestinal y en la absorción del medicamento, sumado a la poca tolerancia a la vía oral de algunos pacientes. Por lo anterior, es ideal empezar la disminución a expensas de los medicamentos IV.

Un escenario clínico posible en pacientes que reciban opioides es la exposición concomitante a benzodiazepinas. Infortunadamente, este asunto trasciende a lo descrito con DESSMONTE para opioides, en parte porque en la literatura escasean las pautas claras para el retiro simultáneo de benzodiazepinas y opioides. En dichos casos, parecería prudente que se haga una disminución concomitante de ambos medicamentos, pero en forma alternada, en lugar de disminuir ambos el mismo día. De esta forma, cualquier signo de abstinencia se podría atribuir más claramente a un solo medicamento. Consideramos que el potencial manejo de IWS en pacientes con terapia dual opioide/benzodiazepina puede ser una oportunidad de mejora de esta estrategia para el futuro. Finalmente, toda esta estrategia debe ir de la mano de una adecuada relación personal asistencial/pacientes atendidos, para garantizar una implementación rigurosa de esta estrategia de mejora de la calidad.

CONCLUSIÓN

La estrategia DESSMONTE ofrece una aproximación de fácil recordación para el retiro de opioides, lo que incentivaría una reducción más organizada y predecible de los opioides en niños críticos. Esta aproximación amerita presentarse en el futuro en un estudio clínico comparativo contra el desmonte empírico aplicado en diferentes instituciones.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno por declarar.

REFERENCIAS

1. Duceppe MA, Perreault MM, Frenette AJ, Burry LD, Rico P, Lavoie A, et al. Frequency, risk factors and symptomatology of iatrogenic withdrawal from opioids and benzodiazepines in critically ill neonates, children and adults: A systematic review of clinical studies. *J Clin Pharm Ther* [Internet]. 2019;44(2):148-56. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12787>
2. Chiu AW, Contreras S, Mehta S, Korman J, Perreault MM, Williamson DR, et al. Iatrogenic Opioid Withdrawal in Critically Ill Patients: A Review of Assessment Tools and Management. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2017;51(12):1099-111. <https://doi.org/10.1177/1060028017724538>
3. Fisher D, Grap MJ, Younger JB, Ameringer S, Elswick RK. Opioid withdrawal signs and symptoms in children: frequency and determinants. *Heart Lung* [Internet]. 2013;42(6):407-13. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2013.07.008>
4. 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* [Internet]. 1994;22(5):763-7. <https://doi.org/10.1097/00003246-199405000-00009>
5. Abdouni R, Reyburn-Orne T, Youssef TH, Haddad IY, Gerkin RD. Impact of a Standardized Treatment Guideline for Pediatric Iatrogenic Opioid Dependence: A Quality Improvement Initiative. *J Pediatr Pharmacol Ther* [Internet]. 2016;21(1):54-65. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-21.1.54>
6. Srinivasan V, Pung D, O'Neill SP. Conversion from prolonged intravenous fentanyl infusion to enteral methadone in critically ill children. *World J Clin Pediatr* [Internet]. 2017;6(2):110-117. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v6.i2.110>
7. Tobias JD. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* [Internet]. 2000;28(6):2122-32. <https://doi.org/10.1097/00003246-200006000-00079>
8. Avila-Alzate JA, Gomez-Salgado J, Romero-Martin M, Martinez-Isasi S, Navarro-Abal Y, Fernandez-Garcia D. Assessment and treatment of the withdrawal syndrome in paediatric intensive care units: Systematic review. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020;99(5):e18502. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018502>
9. Fernández-Carrión F, Gaboli M, González-Celador R, Gómez de Quero-Masia P, Fernández-de Miguel S, Murga-Herrera V, et al. Withdrawal syndrome in the pediatric intensive care unit. Incidence and risk factors. *Med Intensiva* [Internet]. 2013;37(2):67-74. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2012.02.010>
10. Massachusetts General Hospital. Strategies for Weaning Analgesia & Sedation. The General Hospital Corporation; 2020.
11. Dokken M, Rustoen T, Diep LM, Fagermoen FE, Huse RI, Rosland GA, et al. Iatrogenic withdrawal syndrome frequently occurs in paediatric intensive care without algorithm for tapering of analgosedation. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2021;65(7):928-35. <https://doi.org/10.1111/aas.13818>
12. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin* [Internet]. 2017;33(2):225-43. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.12.005>
13. Walker T, Kudchadkar SR. Pain and Sedation Management: 2018 Update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2019;20(1):54-61. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001765>

14. Duitama L, Mercado E, Martínez P, Fernández-Sarmiento J. Metadona para tratar el síndrome de abstinencia en cuidado intensivo pediátrico. *Acta Colomb Cuid Intensiv* [Internet]. 2018;18(1):43-50. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2017.11.001>
15. Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, Pokorna P, Wielenga J, Tume L, et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med* [Internet]. 2016;42(6):972-86. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4344-1>
16. Tobias JD. Tolerance, Dependency, and Withdrawal. In: Zimmerman JJ, Rotta AT, editors. *Fuhrman and Zimmerman's Pediatric Critical Care*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2021.
17. Amigoni A, Mondardini MC, Vittadello I, Zaglia F, Rossetti E, Vitale F, et al. Withdrawal Assessment Tool-1 Monitoring in PICU: A Multicenter Study on Iatrogenic Withdrawal Syndrome. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2017;18(2):e86-e91. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001054>
18. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA-a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev* [Internet]. 2019;4:5. <https://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8>
19. Dominguez-Omonte CB. Importancia de mnemotecnias, aforismos, proverbios y otros enfoques para el aprendizaje médico. *Rev Cient Cienc Méd* [Internet]. 2018;21(2). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332018000200015
20. Franck LS, Harris SK, Soetenga DJ, Amling JK, Curley MA. The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2008;9(6):573-80. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31818c8328>
21. Franck LS, Naughton I, Winter I. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. *Intensive Crit Care Nurs* [Internet]. 2004;20(6):344-51. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2004.07.008>
22. Ista E, de Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ, van Dijk M. Psychometric evaluation of the Sophia Observation withdrawal symptoms scale in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2013;14(8):761-9. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31829f5be1>
23. Ista E, van Dijk M, de Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ. Construction of the Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (SOS) for critically ill children. *Intensive Care Med* [Internet]. 2009;35(6):1075-81. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1487-3>
24. Ista E, van Dijk M, Gamel C, Tibboel D, de Hoog M. Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a first evaluation. *Crit Care Med* [Internet]. 2008;36(8):2427-32. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318181600d>
25. Patrick SW, Barfield WD, Poindexter BB, Committee On F Newborn, COSU Prevention. Neonatal Opioid Withdrawal Syndrome. *Pediatrics* [Internet]. 2020;146(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-029074>
26. Bagley SM, Wachman EM, Holland E, Brogly SB. Review of the assessment and management of neonatal abstinence syndrome. *Addict Sci Clin Pract* [Internet]. 2014;9(1):19. <https://doi.org/10.1186/1940-0640-9-19>
27. Grossman MR, Lipschaw MJ, Osborn RR, Berkwitz AK. A Novel Approach to Assessing Infants With Neonatal Abstinence Syndrome. *Hosp Pediatr* [Internet]. 2018;8(1):1-6. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2017-0128>
28. Schiff DM, Grossman MR. Beyond the Finnegan scoring system: Novel assessment and diagnostic techniques for the opioid-exposed infant. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2019;24(2):115-20. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2019.01.003>
29. Gomez-Pomar E, Finnegan LP, Devlin L, Bada H, Concina VA, Ibonia KT, et al. Simplification of the Finnegan Neonatal Abstinence Scoring System: retrospective study of two institutions in the USA. *BMJ Open* [Internet]. 2017;7(9):e016176. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016176>
30. US Department of Veterans Affairs. Opioid taper decision tool [Internet]. US Department of Veterans Affairs; 2016. Available from: https://www.pbm.va.gov/AcademicDetailingService/Documents/Pain_Opioid_Taper_Tool_IB_10_939_P96820.pdf
31. Bichaff P, Setani KT, Motta EHG, Delgado AF, Carvalho WB, Luglio M. Opioid tapering and weaning protocols in pediatric critical care units: a systematic review. *Rev Assoc Med Bras (1992)* [Internet]. 2018;64(10):909-15. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.10.909>

32. Kral LA, Jackson K, Uritsky TJ. A practical guide to tapering opioids. *Ment Health Clin* [Internet]. 2015;5(3):102-8. <https://doi.org/10.9740/mhc.2015.05.102>
33. Muirhead R, Kynoch K. Implementation of an opioid weaning protocol to improve pain management, and to prevent or decrease iatrogenic withdrawal syndrome in the neonatal intensive care. *Int J Evid Based Healthc* [Internet]. 2019;17(3):147-56. <https://doi.org/10.1097/XEB.000000000000169>
34. da Silva PS, Reis ME, Fonseca TS, Fonseca MC. Opioid and Benzodiazepine Withdrawal Syndrome in PICU Patients: Which Risk Factors Matter? *J Addict Med* [Internet]. 2016;10(2):110-6. <https://doi.org/10.1097/ADM.000000000000197>
35. Rubio MC. Destete de opiáceos: Cómo evitar el síndrome de abstinencia. *Neonatología - Hospital Garrahan*; 2016. Disponible en: http://www.sap.org.ar/docs/Congresos2016/2016Mes6%20Neonatalogia/Dia%201%20Mie/Rubio_Destete%20de%20opiaceos.pdf
36. CHOP. Withdrawal Present - Weaning Rescue Dose Guidance [Internet]. Children's Hospital of Philadelphia; 2021. Available from: <https://www.chop.edu/clinical-pathway/sedation-analgesia-cicu-mechanically-ventilated-patient-withdrawl-present-clinical>
37. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* [Internet]. 2013;41(1):263-306. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182783b72>
38. Korff MV, Saunders K, Thomas-Ray G, Boudreau D, Campbell C, Merrill J, et al. De facto long-term opioid therapy for noncancer pain. *Clin J Pain* [Internet]. 2008;24(6):521-7. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e318169d03b>
39. Krebs EE, Becker WC, Zerzan J, Bair MJ, McCoy K, Hui S. Comparative mortality among Department of Veterans Affairs patients prescribed methadone or long-acting morphine for chronic pain. *Pain* [Internet]. 2011;152(8):1789-95. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.03.023>
40. Ferreras-Vega R, Ruiz-Escobar A, Romero-Layos M, Méndez-Marín MD. Uso de metadona para el destete de sedación en paciente pediátrico. *Rev Elect AnestesiaR*. [Internet] 2020;11(4):1. <https://doi.org/10.30445/rear.v11i4.743>
41. Van-Donge T, Samiee-Zafarghandy S, Pfister M, Koch G, Kalani M, Bordbar A, et al. Methadone dosing strategies in preterm neonates can be simplified. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2019;85(6):1348-56. <https://doi.org/10.1111/bcp.13906>
42. Capillean A, Martone A, Rosu VA, Sandu PR, Murgoi P, Frenette AJ, et al. Validation of the Withdrawal Assessment Tool-1 in Adult Intensive Care Patients. *Am J Crit Care* [Internet]. 2019;28(5):361-9. <https://doi.org/10.4037/ajcc2019559>
43. Priscilla J, Dudell G. Treatment of Iatrogenic Opiate Withdrawal in the NICU - Guideline. *East Bay Newborn Specialists*; 2015.
44. Bowens CD, Thompson JA, Thompson MT, Breitzka RL, Thompson DG, Sheeran PW. A trial of methadone tapering schedules in pediatric intensive care unit patients exposed to prolonged sedative infusions. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2011;12(5):504-11. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181fe38f5>
45. Lugo RA, MacLaren R, Cash J, Pribble CG, Vernon DD. Enteral methadone to expedite fentanyl discontinuation and prevent opioid abstinence syndrome in the PICU. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2001;21(12):1566-73. <https://doi.org/10.1592/phco.21.20.1566.34471>
46. Berens RJ, Meyer MT, Mikhailov TA, Colpaert KD, Czarnecki ML, Ghanayem NS, et al. A prospective evaluation of opioid weaning in opioid-dependent pediatric critical care patients. *Anesth Analg* [Internet]. 2006;102(4):1045-50. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000202395.94542.3e>
47. Meyer MM, Berens RJ. Efficacy of an enteral 10-day methadone wean to prevent opioid withdrawal in fentanyl-tolerant pediatric intensive care unit patients. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2001;2(4):329-33. <https://doi.org/10.1097/00130478-200110000-00009>
48. Robertson RC, Darsey E, Fortenberry JD, Pettignano R, Hartley G. Evaluation of an opiate-weaning protocol using methadone in pediatric intensive care unit patients. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2000;1(2):119-23. <https://doi.org/10.1097/00130478-200010000-00005>

49. Siddappa R, Fletcher JE, Heard AM, Kielma D, Cimino M, Heard CM. Methadone dosage for prevention of opioid withdrawal in children. *Paediatr Anaesth* [Internet]. 2003;13(9):805-10. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.01153.x>
50. Steineck KJ, Skoglund AK, Carlson MK, Gupta S. Evaluation of a pharmacist-managed methadone taper*. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2014;15(3):206-10. <https://doi.org/10.1097/PCC.000000000000048>
51. Hudak ML, Tan RC, The Committee On Drugs, The Committee on Fetus and Newborn, Frattarelli DA, Galinkin J, et al. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* [Internet]. 2012;129(2):e540-60. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3212>
52. Dervan LA, Yaghmai B, Watson RS, Wolf FM. The use of methadone to facilitate opioid weaning in pediatric critical care patients: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Pediatr Anaesth* [Internet]. 2017;27(3):228-39. <https://doi.org/10.1111/pan.13056>
53. Ford J, Harthan A, McGarvey J, Mischler M. Implementation of an Opioid Weaning Protocol at a Tertiary Care Children's Hospital. *Hospital Pediatrics* [Internet]. 2022;12(11):945-53. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2021-006306>
54. Herzig SJ, Mosher HJ, Calcaterra SL, Jena AB, Nuckols TK. Improving the Safety of Opioid Use for Acute Noncancer Pain in Hospitalized Adults: A Consensus Statement From the Society of Hospital Medicine. *J Hosp Med* [Internet]. 2018;13(4):263-71. <https://doi.org/10.12788/jhm.2980>
55. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2022;23(2):e74-e110. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002873>
56. Sanchez-Pinto LN, Nelson LP, Lieu P, Koh JY, Rodgers JW, Larson KA, et al. Implementation of a risk-stratified opioid weaning protocol in a pediatric intensive care unit. *J Crit Care* [Internet]. 2018;43:214-9. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.08.049>
57. Amirnovin R, Sanchez-Pinto LN, Okuhara C, Lieu P, Koh JY, Rodgers JW, et al. Implementation of a Risk-Stratified Opioid and Benzodiazepine Weaning Protocol in a Pediatric Cardiac ICU. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2018;19(11):1024-32. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001719>
58. Salazar-Sanchez MB, Hernández-Valdivieso AM, Mañanas-Villanueva MA, Zuluaga-Salazar AF. Potential clinical application of surface electromyography as indicator of neuromuscular recovery during weaning tests after organophosphate poisoning. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2017;29(2):253-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496761/>
59. Sneyers B, Duceppe MA, Frenette AJ, Burry LD, Rico P, Lavoie A, et al. Strategies for the Prevention and Treatment of Iatrogenic Withdrawal from Opioids and Benzodiazepines in Critically Ill Neonates, Children and Adults: A Systematic Review of Clinical Studies. *Drugs* [Internet]. 2020;80(12):1211-33. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-013>