



**SÍNDROME D'ABSTINÈNCIA EN CURES INTENSIVES PEDIÀTRIQUES.
INCIDÈNCIA I FACTORS DE RISC**

PROJECTE DE RECERCA

Marta Margelí i Voelp

Treball de Fi de Grau
Grau en Infermeria. Universitat de Girona
Curs acadèmic 2016-2017
Tutora: Dra. Concepció Fuentes Pumarola

AGRAÏMENTS

Al llarg de la realització d'aquest Treball i també al llarg dels meus estudis de Grau he tingut el suport de molta gent. Des d'aquí vull expressar-los la meva gratitud.

En primer lloc a la tutora del treball, la Dra. Concepció Fuentes, per les seves orientacions en les primeres fases d'aquest treball i per les seves aportacions en les darreres.

A la Sra. Concepció Carles Picart, infermera de la UCI Neonatal i Pediàtrica de l'HUGDJT i professora associada de la UdG per ajudar-me a contextualitzar aquest projecte i acostar-lo a la realitat de la Unitat. A la Sra. Montse Reixach i Tarrés, infermera Supervisora del Servei de Pediatria del mateix hospital, per posar al meu abast dades relatives al Servei que han ajudat a dimensionar el projecte.

A la Susan McBride i en Dani Gelada, per haver dedicat el seu temps d'oci a col·laborar en la traducció i la retrotraducció de l'escala SOS de valoració de la síndrome d'abstinència en infants.

A les professores i professors d'aquests estudis de Grau per haver-me ajudat a ser una millor professional.

Als meus companys d'estudis, per haver estat amics amb qui he compartit aprenentatges, progrés i projectes.

A la meva família, per cultivar el plaer d'aprendre.

Al meu company, en David, per haver estat pacient i per haver-me acompanyat al llarg de tots aquests anys.

A tots ells, moltes gràcies.

ÍNDEX

Resum.....	3
Resumen.....	4
Abstract	5
1. Marc teòric	7
1.1. Dolor i sedoanalgesia en nadons i nens crítics.....	7
1.2. Síndrome d'abstinència a opioides i benzodiazepines.....	10
2. Justificació del treball	16
3. Bibliografia.....	18
4. Objectius.....	23
4.1. Objectiu principal	23
4.2. Objectius secundaris	23
5. Metodologia	24
5.1. Tipus d'estudi i disseny.....	24
5.2. Àmbit d'estudi	24
5.3. Població d'estudi i mostra	25
5.4. Criteris d'inclusió i exclusió	26
5.5. Variables d'estudi	27
5.6. Instruments de recollida de dades.....	33
5.7. Procediment	38
5.8. Anàlisi de dades.....	40
5.9. Aspectes ètics i legals	41
5.10.Limitacions de l'estudi.....	42
5.11.Aplicabilitat de la recerca	42
6. Cronograma	43
7. Pressupost	44
8. Annexos	45

8.1. Annex 1. <i>Withdrawal Assessment Tool version 1 (WAT-1) and Instructions</i>	45
8.2. Annex 2. <i>Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOS)</i>	47
<i>Instructions. Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOS)</i>	48
8.3. Annex 3. Formulari "Medicació sedonalgèsica primària"	49
8.4. Annex 4. Formulari "Retirada gradual de la medicació sedoanalgèsica"	51
8.5. Annex 5. Formulari "Resum de dades per a cada pacient"	53
8.6. Annex 6. Sol·licitud d'avaluació del projecte pel CEIC de l'HUGDJT.....	54
8.7. Annex 7. Presentació del projecte i sol·licitud d'autorització	55
8.8. Annex 8. Conformitat infermera	56
8.9. Annex 9. Sol·licitud d'autorització per a la utilització de l'escala SOS	57
8.10. Annex 10. <i>Síndrome de abstinència en UCIP. SECIP</i>	58
8.11. Annex 11. Document informatiu per als pares/tutors d'un nen candidat a formar part de l'estudi	59
8.12. Annex 12. Consentiment informat per a l'estudi, destinat a pares que signen en representació d'un menor	60

RESUM

Marc teòric: les cures intensives pediàtriques utilitzen freqüentment medicació sedoanalgèsica per al maneig del dolor i la ventilació. Els efectes terapèutics d'aquests fàrmacs són àmpliament reconeguts, però també ho és fet que, després d'una exposició perllongada produeixen tolerància que pot causar dependència física i síndrome d'abstinència en cas de retirada sobtada. Tot i que des de fa dècades en les Unitats de Cures Intensives Neonatals i Pediàtriques (UCINiP) es valora la incidència de la Síndrome d'Abstinència Iatrogènica (SAI) a aquesta medicació, no ha estat fins recentment que s'han desenvolupat eines validades específicament per a aquest fi.

Objectiu: l'objectiu principal del treball és estimar la incidència de la síndrome d'abstinència a opioides i benzodiazepines després d'un tractament amb perfusió contínua d'aquesta medicació. Els objectius secundaris són realitzar una adaptació transcultural i lingüística al català de l'escala *Sophia Observation withdrawal Symptoms scale* (SOS) i estudiar la possible relació entre l'aparició dels símptomes de la SAI i alguns dels paràmetres relacionats amb el maneig de la sedoanalgesia com les dosis de medicació rebudes durant la sedació i durant el període de retirada gradual, la durada del tractament sedoanalgèsic i l'estada a la UCINiP i a l'hospital.

Metodologia: estudi observacional descriptiu i prospectiu, en una Unitat de Cures Intensives Neonatal i Pediàtrica d'un Hospital de Nivell 2, en nens que hagin rebut perfusions contínues de medicació opiàcia i/o benzodiazepínica durant 5 dies o més. S'utilitzarà l'escala SOS per a la valoració. Es realitzarà una anàlisi descriptiva bivariant i multivariant utilitzant el programa estadístic SPSS.

Fins on coneixem, seria el primer treball en l'estat espanyol en determinar la incidència de la SAI en UCINiP utilitzant una escala validada per aquesta finalitat. Els resultats d'aquest estudi permetrien fer un millor maneig de la SAI en les UCINiP i obtenir dades basals que farien possible valorar els resultats de futurs estudis en el maneig d'aquesta síndrome.

Termes MeSH: [Substance Withdrawal Syndrome], [Symptom Assessment], [Analgesics, Opioid], [Benzodiazepines], [Intensive Care Units, Pediatric], [Pediatric Nursing]

RESUMEN

Marco teòric: las curas intensivas pediàtricas utilizan frecuentemente medicación sedoanalgésica para el manejo del dolor i la ventilación. Los efectos terapéuticos de estos fármacos son ampliamente reconocidos, pero también lo es el hecho que, después de una exposición prolongada producen tolerancia que puede causar dependencia física i síndrome de abstinencia en caso de retirada brusca. Aunque el Síndrome de Abstinencia Iatrogénica (SAI) a benzodiazepinas y opioides se conoce desde hace décadas, sólo recientemente se han desarrollado y validado instrumentos específicos para su valoración.

Objetivo: el objetivo principal del trabajo es estimar la incidencia del síndrome de abstinencia a opioides y benzodiazepines después de un tratamiento con perfusión continua de esta medicación. Los objetivos secundarios son realizar una adaptación transcultural y lingüística al catalán de la escala *Sophia Observation withdrawal Symptoms scale* (SOS) y estudiar la posible relación entre la aparición de los síntomas de la SAI y algunos de los parámetros relacionados con el manejo de la sedoanalgesia como las dosis de medicación recibidas durante la sedación y durante el periodo de retirada gradual, la duración del tratamiento sedoanalgésico y de la estancia en la UCINyP en el hospital.

Metodología: estudio observacional descriptivo y prospectivo, en una Unidad de Cures Intensivas Neonatal y Pediàtrica de un Hospital de Nivel 2, en niños que hayan recibido perfusiones continuas de medicación opioide i/o benzodiazepínica durante 5 días o más. Se utilizará la escala SOS para la valoración. Se realizará un análisis descriptivo bivariante y multivariante utilizando el programa estadístico SPSS.

Hasta donde tenemos conocimiento, sería el primer trabajo en el estado español en determinar la incidencia de la SAI en UCINyP utilizando una escala validada para esta finalidad. Los resultados de este estudio podrían ayudar a un mejor manejo de la SAI en las UCINyP y aportarían datos basales que permitirían valorar los resultados de futuros estudios en este síndrome.

Términos MeSH: [Substance Withdrawal Syndrome], [Symptom Assessment], [Analgesics, Opioid], [Benzodiazepines], [Intensive Care Units, Pediatric], [Pediatric Nursing]

ABSTRACT

Critically ill paediatric patients frequently receive prolonged analgesia and sedation to provide pain relief and facilitate intensive care therapies. Although opioids and benzodiazepines have many established benefits, prolonged administration may induce drug tolerance and physiological dependency. Abrupt discontinuation or too rapid tapering of these medications in physically dependent infants may result in iatrogenic withdrawal syndrome (IWS). Despite the fact that IWS has been observed for decades in infant and children receiving intensive care, it has been only recently that instruments for assessing withdrawal symptoms in Paediatric Critical Care Unit (PICU) patients have been sufficiently validated.

Objective: The main purpose of this study is to estimate the incidence of withdrawal syndrome after prolonged infusion of opioids and benzodiazepines. Secondary objectives are to develop a Catalan version of the Sophia Observation withdrawal Symptoms score (SOS), to describe the frequency of IWS signs and symptoms and to study whether IWS management parameters such as medication doses or duration of therapy might be considered risk factors for IWS development.

Methods: an observational, descriptive and prospective study will be performed in a Level 2 Hospital PICU, in infant who had received continuous opioid and/or benzodiazepine infusion for at least five days. To assess IWS signs and symptoms, the SOS scale will be used as tool assessment. Descriptive, bivariate and multivariate statistical analysis will be performed using SPSS.

As far as we know, this would be the first study in Spain to determine the incidence of IWS in a PICU using a validated tool. The outcomes of the study might result in better strategies for the management of IWS, and basal data to be used in further studies.

Keywords:

MeSH Terms: [Substance Withdrawal Syndrome], [Symptom Assessment], [Analgesics, Opioid], [Benzodiazepines], [Intensive Care Units, Pediatric], [Pediatric Nursing]

1. MARC TEÒRIC

Els nens atesos en les Unitats de Cures Intensives Pediàtriques sovint són tractats amb medicació sedoanalgèsica amb la finalitat d'alleugerir el dolor que pateixen i de facilitar l'aplicació de les teràpies intensives que precisen. Una retirada massa sobtada d'aquesta medicació els pot causar una síndrome d'abstinència. Si bé aquesta síndrome d'abstinència es coneix des de fa dècades, no ha estat fins recentment que s'han elaborat eines validades per a la seva valoració.

1.1. Dolor i sedoanalgesia en nadons i nens crítics

1.1.1. El dolor en nadons i nens crítics

Malauradament, el dolor acompanya en moltes ocasions els nadons i nens ingressats a les Unitats de Cures Intensives. Al llarg de la seva estada els infants es sotmeten repetidament a procediments dolorosos com puncions, cures, o aspiració de secrecions (1). A més, un elevat percentatge d'aquests infants (entre un 20% i un 70%) requereixen de Ventilació Mecànica (VM) (2-4), que ha estat descrita també com dolorosa i angoixant per adults que hi han estat tractats. Totes aquestes intervencions però, si bé traumàtiques, són essencials per a l'estabilització del pacient crític.

Des de fa una anys, la major consciència que els nounats senten dolor i l'obligació ètica de tractar-lo han generalitzat la utilització de mesures farmacològiques i no farmacològiques per al seu maneig en nadons i infants. La necessitat de tractar el dolor es veu reforçada per diversos estudis que mostren que el dolor té conseqüències negatives en el desenvolupament del nen a curt i llarg termini (3). Es coneix, a més, que els bebès prematurs són encara més vulnerables al dolor que els lactants de major edat (1). Diversos treballs mostren també que l'alleugeriment del dolor i l'ansietat en els nens acabats de néixer i nens més grans facilita que aquests siguin més receptius al tractament, redueix els nivells sanguinis de marcadors d'estrès com l'adrenalina i el cortisol, redueix la demanda metabòlica i fins i tot en alguns casos pot reduir la mortalitat (5).

Actualment hi ha consens en l'opinió que cal valorar el dolor regularment utilitzant eines adequades i que cal proporcionar una analgèsia adient a tots els nens en estat crític, independentment de l'estat de sedació. A banda de les intervencions orientades a evitar i prevenir el dolor, les mesures d'elecció en el maneig de l'analgèsia són les intervencions no farmacològiques, com l'adequació de factors ambientals, la distracció, la promoció del descans i les solucions ensucrades (6). Quan el maneig del dolor requereix de mesures farmacològiques, els tractaments d'elecció són el paracetamol en dolor lleu a moderat, els antiinflamatoris no esteroïdals per al dolor moderat a sever i els opioides per al dolor sever (6).

1.1.2. La sedoanalgèsia en nadons i nens crítics

Tot i que existeix un elevada variabilitat entre els pautes de sedoanalgèsia utilitzades en les Unitats de Cures Intensives Neonatals i Pediàtriques (UCINiP) (3,6) els tractaments farmacològics més utilitzats en el maneig del dolor sever en nounats i nens sotmesos a VM són les perfusions contínues de morfina o fentanil (1, 3-5). A més de la seva indicació en sedoanalgèsia, la morfina i el fentanil estan indicats també en el tractament de l'asincronia respiratòria, per afavorir un patró respiratori adequat i per evitar les complicacions de la lluita contra el ventilador mecànic (4,7). La perfusió contínua de midazolam és el tractament recomanat (6) i més àmpliament utilitzat (3) en nens crítics que requereixen sedació.

Cal remarcar en aquest punt que si bé l'ús de sedoanalgèsia és freqüent en nens ventilats, la seva utilització en nens no ventilats és extremadament rara (8).

1.1.3. Acció i efectes d'opioides i benzodiazepines

Els analgèsics opioides són un grup de fàrmacs que es caracteritzen perquè tenen afinitat selectiva pels receptors opioides. Es coneixen tres receptors opioides amb interès farmacològic: el μ (mu), el δ (delta) i el κ (kappa). Aquests receptors estan distribuïts abundantment en el Sistema Nerviós Central, SNC, el Sistema Nerviós Autònom (SNA) i el

Sistema Nervios Entèric (SNE). En general, l'activació dels receptors opioïdes produeix una reducció de l'activitat espontània de la neurona i una menor capacitat per alliberar els seus neurotransmissors, ja siguin activadors o inhibidors, deprimint, per tant, la transmissió nerviosa. La morfina i el fentanil són opiacis agonistes purs, que fonamentalment interactuen en els receptors μ . Produeixen analgèsia, eufòria, depressió respiratòria, miosi, nàusees i vòmits, estrenyiment, augment de la pressió de les vies biliars, dependència física i sedació. La intensitat dels efectes és dosi dependent, de manera que es podria aconseguir un grau antiàlgic molt alt si no fos per les limitacions imposades pels efectes adversos, també dosi dependents (9,10).

Les benzodiazepines actuen augmentant l'afinitat de la unió de l'àcid gamma-aminobutíric (GABA) -el neurotransmissor inhibitori més important del SNC- amb un dels seus receptors específics (els GABA_A que presenten una subunitat γ). El resultat d'aquesta unió és un augment de la freqüència d'obertura d'un canal clorur del receptor i la consegüent hiperpolarització de la neurona, que dona com a resultat un efecte inhibitori de la transmissió sinàptica. Els efectes terapèutics de la majoria de les benzodiazepines són ansiolisi, sedació, hipnosi, efectes anticonvulsivants i miorelaxació central (11).

A banda dels efectes terapèutics, els opiacis i les benzodiazepines presenten també efectes adversos. Un dels efectes adversos d'aquests medicaments és l'aparició de tolerància, que es defineix com la disminució de l'efecte d'un fàrmac amb el temps o la necessitat d'augmentar-ne la dosi per aconseguir la mateixa eficàcia clínica. Associada a la tolerància pot aparèixer dependència física, que és l'estat d'adaptació fisiològica produït per l'administració repetida d'un fàrmac, i que es caracteritza per la necessitat de continuar l'administració d'aquest per evitar la Síndrome d'Abstinència (SA). La síndrome d'abstinència, al seu torn, és el conjunt de símptomes i signes físics que es manifesten quan es suspèn bruscament l'administració d'un fàrmac, un cop s'ha establert una dependència física (12).

1.2. Síndrome d'abstinència a opioides i benzodiazepines

1.2.1. Síndrome d'abstinència neonatal

L'any 1975 Finnegan (13) va descriure la síndrome d'abstinència a opioides en nens fills de mares addictes a opioides. Des d'aleshores s'han fet nombrosos estudis sobre aquesta Síndrome d'Abstinència Neonatal (SAN) per exposició a opioides *in utero*, que abasten la incidència, la simptomatologia, la fisiopatologia, la valoració i el tractament.

En la dècada dels 90 es va descriure la SA en nens que havien estat exposats a opioides i benzodiazepines amb finalitats terapèutiques (14).

1.2.2. Síndrome d'Abstinència Iatrogènica en nounats i nens

Com ja s'ha indicat, els pacients pediàtrics freqüentment requereixen de tractaments analgèsics i sedants durant la seva estada en la UCINiP per tal d'alleugerir el dolor i per facilitar les teràpies pròpies de la medicina intensiva.

Els experts coincideixen en què la medicació sedoanalgèsica ajuda a reduir les respostes d'estrès i millora els resultats clínics i fisiològics. Tot i així assenyalen que és molt important que la pauta posològica sigui l'adequada. Una sedoanalgesia insuficient pot conduir a infrasedació, dolor o agitació, que podrien comportar, a més, l'extubació o la retirada accidental de vies vasculars. Per contra, dosis elevades o una administració perllongada podrien suposar sobredosificació, allargament del període de ventilació o de l'estada a la UCINiP i l'aparició de tolerància i dependència. La retirada sobtada o massa ràpida d'aquests fàrmacs en infants que han desenvolupat dependència pot produir una Síndrome d'Abstinència Iatrogènica (SAI), definida com una síndrome clínica que es manifesta després d'aturar o revertir un fàrmac després d'una exposició perllongada a aquest (15).

La majoria d'autors coincideixen en el fet que la tolerància i la SA poden aparèixer després de 5 o més dies d'administració d'opioïdes o benzodiazepines en perfusió contínua. Els primers símptomes s'observen entre 1 i 48 hores després que s'hagi aturat la perfusió o

modificat la pauta cap a una administració discontinua i fins a 10 dies després de la retirada de la medicació sedoanalgèsica (15). Aproximadament una cinquena part dels infants ingressats a la UCINiP estan afectats de SAI (5). La prevalença de SAI en nens que han rebut benzodiazepines i/o opioides durant 5 o més dies varia entre un 10 i un 100% (5)(16). Un estudi realitzat a Espanya sobre 48 nens ingressats en una Unitat de Cures Intensives Pediàtrica (UCIP) mostra que el 50% dels nens que van necessitar sedoanalgesia va desenvolupar SAI, valor que augmenta fins al 80% quan la població s'acota als que van rebre sedoanalgesia durant més de cinc dies. (17)

1.2.3. Signes i símptomes de la SAI

Els signes i símptomes associat a la SAI a opioides i benzodiazepin es poden classificar-se en tres categories: hiperestimulació del SNC (agitació, ansietat, irritabilitat, insomni, plor, tremolors, increment del to muscular, moviments descoordinats, midriasi, al·lucinacions, etc); alteracions en el SNA (augment de temperatura corporal, taquipnea, taquicàrdia, hipertensió, diaforesi, badalls, esternuts, congestió nasal, fer ganyotes, excoriacions) i disfunció del tracte gastrointestinal (diarrea, vòmits, succió descoordinada) (5,18-20). Els símptomes que s'observen en l'abstinència de benzodiazepines en nens sovint coincideixen amb els observats en l'abstinència d'opioïdes, però a més, s'hi afegeixen altres com al·lucinacions visuals, plor desconsolat i ganyotes facials (18,21).

El diagnòstic de la SAI a opioides i sedants és complex ja que els símptomes que la caracteritzen poden coincidir amb els produïts per un maneig inadequat del dolor, per una sedació insuficient, per una disfunció respiratòria, per infeccions o fins i tot per factors ambientals. Per això es considera que el diagnòstic és d'exclusió; cal excloure aquestes altres possibles causes abans de diagnosticar la SAI (15).

1.2.4. El paper de la infermera en la SAI

La infermera és rellevant en la detecció i el maneig de la SAI. Les infermeres són les professionals que tenen un major contacte amb els nens ingressats en UCINiP. Això,

acompanyat de la sensibilitat i l'expertesa en l'observació, fa que sovint siguin elles les que primer percebin els petits canvis fisiològics, en el comportament o en la motilitat dels infants (5). Una infermera bona coneixedora de la història clínica del pacient i del seu curs, així com dels principals factors determinants de l'aparició de la SAI i amb habilitat per detectar canvis subtils en tota la constel·lació de signes i símptomes de la SAI és una peça clau per poder fer un diagnòstic precoç d'aquesta síndrome (22).

Les infermeres també tenen un paper destacat en el maneig de la SAI. D'una banda, perquè la pauta posològica del tractament farmacològic vindrà determinada, en bona mesura, per les seves observacions i pels resultats que obtingui en l'aplicació de les escales de valoració. D'una altra banda perquè la infermera realitzarà moltes de les intervencions no farmacològiques en el tractament d'aquesta síndrome. Aquestes intervencions inclouen les cures destinades a proporcionar confort al nen i també actuacions per minimitzar l'estrès que la SAI suposa per als pares (22).

Entre les intervencions no farmacològiques dirigides a proporcionar confort al nen, destaquen la cura per reduir els estímuls ambientals estressants com el soroll o la llum, mantenir un patró de són correcte, permetre la companyia dels pares i la introducció de tècniques individualitzades de distracció (6). La infermera pot ajudar també a reduir l'estrès dels pares mostrant una actitud empàtica i receptiva que afavoreixi la comunicació, facilitant el contacte del nen amb els pares i incentivant la participació dels pares en les cures (23).

1.2.5. Escales de valoració

Les eines que tradicionalment s'han utilitzat per detectar i valorar la síndrome d'abstinència han estat la *Neonatal Abstinence Syndrome Score* (NASS), desenvolupada per Finnegan l'any 1975 (24) o una modificació d'aquesta (25) anomenada escala de Finnegan modificada. Ambdues van ser creades per valorar la síndrome d'abstinència de nounats que havien estat exposats a opioides *in utero*. Aquestes escales consisteixen en un llistat de signes clínics de l'abstinència en nounats, que són valorats cada 4 hores i als que s'atorga un valor numèric segons la seva intensitat en cas que siguin presents. Una puntuació igual o major a 8 en

l'escala de Finnegan modificada indica l'existència de síndrome d'abstinència. El mateix any 1975 es va desenvolupar l'escala de Lipstiz, també amb la mateixa finalitat (26). Totes aquestes escales, dissenyades i validades per a nounats fills de mares drogoaddictes poden perdre validesa quan s'allunyen de la població per a la qual són objecte (5).

En els darrers anys s'han desenvolupat escales per valorar específicament la síndrome d'abstinència iatrogènica a opioides i benzodiazepines en la població pediàtrica ingressada en UCINiP. L'any 2004 es van dissenyar la "*Sedation Withdrawal Score*" (SWS) (27) i la "*Opioid and Benzodiazepine Withdrawal Symptomss core*" (OBWS) (19), que no han estat suficientment validades i que han deixat pas a d'altres més recents (5,18).

Les úniques escales que en l'actualitat es consideren suficientment validades per valorar l'abstinència a opioides i benzodiazepines en població pediàtrica són la "*Withdrawal Assessement Tool version 1*" (WAT-1) (28), que va ser elaborada a partir de l'anterior OBWS i la "*Sophia Observation withdrawal Symptoms scale*" (SOS) (29) desenvolupades el 2008 i el 2009 respectivament. Tot i els treballs de validació d'aquestes escales (21,30), els autors consideren convenient ampliar-ne els estudis per reforçar-ne la robustesa.

El fet que aquestes escales s'hagin creat i validat fa relativament poc temps fa que el seu ús no sigui encara prou difós en les UCINiP. S'ha detectat que en estudis recents en UCINIP en centres de l'Estat espanyol s'han utilitzat escales antigues i no prou validades per a la població objecte de l'estudi (3,17).

1.2.5.1. Escala WAT-1: *Withdrawal Assessement Tool version 1*

L'escala WAT-1 (28) va ser descrita per monitorar la síndrome d'abstinència a opioides i benzodiazepines en pacients pediàtrics i desenvolupada en el context d'un estudi clínic de maneig de la sedació en 83 pacients d'entre 7 mesos a 10 anys (mitjana d'edat de 35 mesos), que havien rebut tractament continu d'opioïdes i benzodiazepines durant més de cinc dies.

L'escala, que s'ha d'administrar cada 12 hores, valora 11 ítems que atorguen una puntuació màxima de 12 punts. Aquests 11 ítems corresponen a signes i símptomes que són atribuïbles tant a abstinència a opioides com a benzodiazepines. D'aquests, 4 són indicadors d'afectació del sistema nerviós central, 2 de disfunció gastrointestinal, 2 són alteracions relatives al SNA i 3 són derivats de la *State Behavioral Scale*, un instrument per valorar la sedació en nens. La valoració comprèn 4 subvaloracions en diferents moments: revisió del curs d'infermeria de les 12 hores prèvies, observació directa del pacient durant 2 minuts, aplicació d'estímul i valoració posterior a l'estímul. Una puntuació major o igual a 3 és considerada indicativa de síndrome d'abstinència (28).

La validació de l'escala WAT-1 es va fer amb un estudi multicentre en una població de 126 nens entre 0,6 i 7,7 anys, de qui es van recollir un total de 836 valoracions (21). Els autors atorguen a l'escala una sensibilitat¹ de 0,872 i una especificitat² de 0,880 per indicar la presència de la síndrome d'abstinència iatrogènica si la puntuació obtinguda en l'escala és igual o major a 3 (28). L'escala WAT-1 i les instruccions per a la seva aplicació estan recollides a l'[Annex 1](#).

1.2.5.2. Escala SOS: *Sophia Observation withdrawal Symptoms scale*

L'escala SOS (29) és una altra eina desenvolupada per detectar i monitorar la síndrome d'abstinència a opioides i benzodiazepines en pacients en UCINiP. L'escala es va construir a partir d'una població de 79 nens d'entre 0 a 16 anys (mitjana d'edat de 3,4 mesos) que havien estat sotmesos a perfusions contínues d'opioïdes i/o midazolam durant 5 dies o més.

Consisteix en 15 ítems que recullen signes i símptomes presents durant l'abstinència a opioïdes, a benzodiazepines o a les dues substàncies. D'aquests, 9 són signes i símptomes relatius a afectacions del Sistema Nerviós Central, 2 a afectacions gastrointestinals i 4 a

¹ Sensibilitat: probabilitat de detectar individus malalts (veritables positius) en una població malalta (veritables positius i falsos negatius) $S = VP/(VP+FN)$; o el que seria similar, la capacitat de la prova de fer pocs falsos negatius. O la probabilitat d'assignar com a positiu un individu malalt.

² Especificitat: probabilitat de detectar individus sans (VN) en una població sana (VN + FP), és a dir, capacitat de fer pocs falsos positius $E = VN/(VN+FP)$, o la probabilitat d'assignar com a negatiu un individu sa.

alteracions del Sistema Nerviós Autònom. Cada ítem es puntua amb un 1 si hi ha estat present durant les 4 hores prèvies. Cal aplicar-la cada 8 hores i recollir la pitjor entre el moment d'administració i les 4 hores prèvies. Una puntuació major o igual a 4 reflecteix una elevada probabilitat de síndrome d'abstinència (29).

L'escala SOS es considera validada per a nadons i nens. La validació es va fer amb un estudi que va incloure 154 pacients d'entre 0 a 42 mesos. El treball li atorga una sensibilitat de 0,83 i una especificitat de 0,93 (30). L'escala SOS i les instruccions per a la seva utilització estan recollides a l'[Annex 2](#).

1.2.6. Factors de risc en l'aparició de la SAI

Una revisió bibliogràfica recent (31) mostra que els principals factors de risc associats a l'aparició de la SAI són la durada del tractament sedoanalgèsic i les dosis acumulades d'aquests fàrmacs. S'han considerat també altres factors com l'edat, la gravetat del pacient, l'associació de medicaments o la via d'administració, sense resultats conclouents.

Tot i l'evidència científica limitada dels factors de risc de la SAI, l'*European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care* (ESPNIC) recomana, amb un grau de recomanació C, considerar que existeix un risc potencial d'aparició de SAI després de 5 dies d'administració continuada d'opioides i/o benzodiazepines (15). La *Sociedad Española de Cures Intensivas Pediátricas* (SECIP) va un pas més enllà i aconsella actuar també quan les dosis acumulades de fentanil i midazolam excedeixen els 0,6 mg/kg i els 40 mg/kg respectivament.

2. JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL

Com ja s'ha indicat, són nombroses les ocasions en què els nens ingressats a la UCI presenten dolor; a més, un elevat percentatge també precisa de ventilació mecànica, que al seu torn s'associa a sedació per a una correcta adaptació del nen al ventilador. La imatge d'un prematur sedat i connectat a un ventilador contorba gairebé tothom.

Les tècniques intenses, tot i que imprescindibles, comporten un estrès important per als pacients i també per als seus familiars. Als pares sovint els angoixa veure el seu fill connectat a un ventilador però generalment accepten aquesta intervenció perquè l'assumeixen com a necessària. Un dels elements que pot resultar més estressant per als pares és el fet que els seus fills siguin tractats amb derivats opioides, que si bé aporten múltiples beneficis, no estan exempts de nombrosos efectes adversos. Un dèficit de coneixement pot fer que els pares concebin la idea que el tractament sedoanalgèsic farà que els seus fills esdevinguin dependents i els pot portar a rebel·lar-se contra l'equip assistencial perquè pensin que estan convertint el seu fill en un addicte.

La infermera, en el seu paper de cuidadora integral, treballa per aconseguir l'encaix entre la dimensió més tècnica i la més emocional en el complex espai de les cures intenses. Per un costat, ha de tenir els coneixements i les eines necessàries per poder preveure, detectar, valorar i dispensar les cures al nen amb SAI. Per un altre costat, amb les seves habilitats comunicatives, ajudarà els pares a afrontar les intervencions que els seus fills necessiten i a que recuperin la percepció que l'equip de cures intenses treballa per donar al seu fill el millor tracte clínic i humà possibles.

L'any 2013 la SECIP va presentar unes recomanacions per al maneig de la SAI que poden ajudar a la infermera a conèixer millor el perquè de les intervencions en aquesta síndrome (12). Aquest millor coneixement pot revertir en una millor atenció als pares, ja que pot corregir el dèficit de coneixement en relació al tractament sedoanalgèsic i fer-los sentir més confortables amb les opcions terapèutiques que s'utilitzen en el seu fill.

Des de fa aproximadament un any, i seguint les recomanacions de l'esmentat protocol (12) en la UCINiP de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta (HUGDJT) s'utilitza l'escala SOS per valorar la SAI en població neonatal i pediàtrica. La utilització d'aquesta escala validada obre la porta a realitzar estudis rigorosos en relació a la SAI. Els estudis que valoren la incidència de l'abstinència a opioides en la població pediàtrica són poc nombrosos i els resultats que obtenen mostren una incidència que varia entre el 10 i el 100% (32). A banda de l'àmplia variabilitat dels resultats, cal remarcar que la gran majoria d'aquests estudis no han utilitzat escales validades per a la població estudiada (32). Fins allà on tenim coneixement, no s'ha realitzat cap estudi en UCINiP de l'estat espanyol que hagi utilitzat una eina validada per a la determinació de la incidència de la SAI. Un estudi d'aquest tipus permetria obtenir uns resultats més precisos de la freqüència d'aquesta síndrome, que al seu torn podrien ajudar a refinar els protocols de maneig de la retirada de la medicació sedoanalgèsica.

Són pocs també els treballs que han estudiat els factors associats a l'aparició de la SAI. Entre aquests els autors destaquen les dosis de medicació opiàcia acumulada abans de la retirada, la durada del tractament sedoanalgèsic, el percentatge de reducció de dosi gradual i l'edat del nen (31,32). Tot i que generalment s'accepta (5,12,33) que la dosi acumulada de medicació sedoanalgèsica i els dies de tractament són determinants per a l'aparició de la SAI un major coneixement dels factors que en propicien l'aparició podria ajudar en la seva prevenció.

3. BIBLIOGRAFIA

1. Anand KJS, Yaster M, Chiswick ML, Sparshott M, McIntosh N, Corff KE, et al. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2001 [citat 31 desembre 2016];155(2):173-80. Recuperat de: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.155.2.173>
2. Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA* [Internet]. 2008 [citat 31 desembre 2016];300(1):60-70. Recuperat de: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/182152>
3. Avila-Alvarez A, Carbajal R, Courtois E, Pertega-Diaz S, Muñoz-García J, Anand KJS, et al. Manejo de la sedación y la analgesia en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas. *An Pediatr* [Internet]. 2015 [citat 12 novembre 2016];83(2):75-84. Recuperat de: <http://www.analesdepediatria.org/es/manejo-sedacion-analgesia-unidades-cuidados/articulo/S1695403315001228/>
4. Zeller B, Giebe J. Opioid analgesics for sedation and analgesia during mechanical ventilation. *Neonatal Netw* [Internet]. 2015 [citat 1 octubre 2017];34(2):113-6. Recuperat de: <http://www.ingentaconnect.com/content/springer/jnn/2015/00000034/00000002/art00005>
5. Birchley G. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndromes in the paediatric intensive care unit: a review of recent literature. *Nurs Crit Care* [Internet]. 2009 [citat 1 gener 2016];14(1):26-37. Recuperat de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1478-5153.2008.00311.x/full>
6. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, Choonara I, Davies G, Haywood T, et al. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med* [Internet]. 2006 [citat 11 desembre 2016];32(8):1125-36. Recuperat de: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-006-0190-x>
7. Walden M, Carrier CT. Sleeping beauties: the impact of sedation on neonatal development. *JOGNN* [Internet]. 2003 [citat 11 desembre 2016];32(3):393-401. Recuperat de: [http://www.jognn.org/article/S0884-2175\(15\)34080-6/fulltext](http://www.jognn.org/article/S0884-2175(15)34080-6/fulltext)

8. Carbajal R, Erikson M, Ávila-Álvarez A. EUROPAIN (EUROpean Pain Audit In Neonates): European survey of sedation and analgesia practices for newborns admitted to intensive care units [Internet]. Paris: NeoOpioid EUROPAIN Survey; 2012 [citad 10 desembre 2016]. Recuperat de: https://www.europainsurvey.eu/app/download/5784290125/EUROPAIN+protocol+V5+SPANISH+on+Feb+28_2012+Final.pdf
9. Flórez J. Fármacos analgésicos opioides. En: Florez J, editor. Farmacología humana. 5a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 523-42.
10. Flórez J. Fármacos y dolor [Internet]. Majadahonda (Madrid): Ergon; 2004 [citad 15 març 2017]. Recuperat de: <http://clinicalevidence.pbworks.com/f/Farmacosydolor.pdf>
11. Hurlé MA, Monti J, Flórez J. Fármacos ansiolíticos y sedantes. Farmacología de los trastornos del sueño. En: Flórez J, editor. Farmacología humana. 5a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 543-66.
12. SECIP [Internet]. Fernández F, García-Soler P, Pérez A. Síndrome de abstinencia en UCIP; 2013. Madrid: Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediatricos; 2017 [citad 15 gener 2017]. Recuperat de: <https://www.secip.com/publicaciones-relacionadas/protocolos/category/26-abstinencia-sindrome-de-abstinencia-sindrome-de>
13. Finnegan LP, Kron RE, Connaughton JF, Emich JP. Assessment and treatment of abstinence in the infant of the drug-dependent mother. *Int J Clin Pharmacol Biopharm.* 1975;12(1-2):19-32.
14. Zapantis A, Leung S. Tolerance and withdrawal issues with sedation. *Crit Care Nurs Clin North Am* [Internet]. 2005 [citad 1 març 2017];17(3):211-23. Recuperat de: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/08995885/17/3>
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 [citad 1 febrer 2017];42:972-86. Recuperat de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4846705/>
16. Ducharme C, Carnevale FA, Clermont MS, Shea S. A prospective study of adverse reactions to the weaning of opioids and benzodiazepines among critically ill children. *Intensive Crit Care Nurs* [Internet]. 2005 [citad 1 febrer 2017];21(3):179-86. Recuperat

- de: [http://www.intensivecriticalcarenursing.com/article/S0964-3397\(04\)00114-4/pdf](http://www.intensivecriticalcarenursing.com/article/S0964-3397(04)00114-4/pdf)
17. Fernández-Carrión F, Gaboli M, González-Celador R, Gómez de Quero-Masía P, Fernández-de Miguel S, Murga-Herrera V, et al. Síndrome de abstinencia en Cuidados Intensivos Pediátricos. Incidencia y factores de riesgo. *Med Intensiva* [Internet]. 2013 [citad 8 gener 2017];37(2):67-74. Recuperat de: <http://www.medintensiva.org/es/linkresolver/sindrome-abstinencia-cuidados-intensivos-pediatricos-/S0210569112000952/>
 18. Ista E, Van Dijk M, Tibboel D, De Hoog M. Assessment of opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in critically ill children: Current state of the art. *Netherlands J Crit Care* [Internet]. 2009 [citad 1 febrer 2017];13(5):247-53. Recuperat de: http://njcc.nl/sites/default/files/NJCC_05_Ista.pdf
 19. Franck LS, Naughton I, Winter I. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. *Intensive Crit Care Nurs* [Internet]. 2004 [citad 1 març 2017];20(6):344-51. Recuperat de: [http://www.intensivecriticalcarenursing.com/article/S0964-3397\(04\)00080-1/pdf](http://www.intensivecriticalcarenursing.com/article/S0964-3397(04)00080-1/pdf)
 20. Vet NJ, Kleiber N, Ista E, de Hoog M, de Wildt SN. Sedation in critically ill children with respiratory failure. *Front Pediatr* [Internet]. 24 agost 2016 [citad 9 febrer 2017];4:89. Recuperat de: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2016.00089/full>
 21. Franck LS, Scoppettuolo LA, Curley MAQ. Validity and generalizability of the Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients. *Pain* [Internet]. 2012 [citad 12 octubre 2016];153(1):142-8. Recuperat de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3254588/>
 22. Teague AH, Jnah AJ, Newberry D. Intraprofessional excellence in nursing: collaborative strategies for neonatal abstinence syndrome. *Neonatal Netw* [Internet]. 2015 [citad 11 març 2017];34(6):320-8. Recuperat de: <http://search.proquest.com/docview/1733146058/fulltextPDF/BCEE9238CA4F478CPQ/1?accountid=15295>
 23. Cuesta Miguel MJ, Espinosa Briones AB, Gómez Prats S. Enfermería neonatal: cuidados centrados en la familia. *Enfermería Integr* [Internet]. 2012 [citad 3 març 2017];98:36-40. Recuperat de: <http://www.enfervalencia.org/ei/98/ENF-INTEG-98.pdf>

24. Finnegan LP, Connaughton JF, Kron RE, Emich JP. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addict Dis.* 1975;2(1-2):141-58.
25. Finnegan LP. Neonatal abstinence syndrome: assessment and pharmacotherapy. En: Nelson N, editor. *Current Therapy in Neonatal-Perinatal Medicine*. 2nd ed. Ontario: BD Decker; 1990.
26. Lipsitz PJ. A proposed narcotic withdrawal score for use with newborn infants. A pragmatic evaluation of its efficacy. *Clin Pediatr (Phila)*. 1975;14(6):592-4.
27. Cunliffe M, McArthur L, Dooley F. Managing sedation withdrawal in children who undergo prolonged PICU admission after discharge to the ward. *Pediatr Anesth* [Internet]. 2004 [citat 9 gener 2017];14(4):293-8. Recuperat de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1460-9592.2003.01219.x/full>
28. Franck LS, Harris SK, Soetenga DJ, Amling JK, Curleya Q. The Withdrawal Assessment Tool - Version 1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2008 [citat 28 desembre 2016];9(6):573-80. Recuperat de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2775493/pdf/nihms-78618.pdf>
29. 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 [citat 28 desembre 2016];35(6):1075-81. Recuperat de: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00134-009-1487-3.pdf>
30. 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 [citat 8 febrer 2017];14(8):761-9. Recuperat de: https://www.researchgate.net/profile/Erwin_Ista/publication/256074066_Psychometric_Evaluation_of_the_Sophia_Observation-Withdrawal_Symptoms
31. Best KM. Defining risk for iatrogenic withdrawal in critically ill children [Internet]. Pennsylvania: University of Pennsylvania; 2015 [citat 1 febrer 2017]. Recuperat de: <http://repository.upenn.edu/edissertations/1611/>
32. Fisher D, Grap MJ, Younger JB, Ameringer S, Elswick RK. Opioid withdrawal signs and

- symptoms in children: frequency and determinants. Heart Lung [Internet]. 2013 [citat 7 gener 2017];42:407-13. Recuperat de: [http://www.heartandlung.org/article/S0147-9563\(13\)00248-3/pdf](http://www.heartandlung.org/article/S0147-9563(13)00248-3/pdf)
33. Anand KJS, Willson DF, Berger J, Harrison R, Meert KL, Zimmerman J, et al. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. Pediatrics [Internet]. 2010 [citat 8 gener 2017];125(5):1208-25. Recuperat de: <http://pediatrics.aappublications.org/content/125/5/e1208.full-text.pdf>
34. ICS Girona. Memòria 2015: Girona [Internet]. Girona: Institut Català de la Salut. Gerència Territorial Girona; 2015 [citat 5 abril 2017]. Recuperat de: http://icsgirona.cat/adjunts/files/Memoria_ICSGirona_2015.pdf
35. Curley MAQ, Wypij D, Watson RS, Grant MJC, Asaro LA, Cheifetz IM, et al. Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure. JAMA [Internet]. 2015 [citat 14 febrer 2017];313(4):379-89. Recuperat de: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2091543>
36. Comfortassessment.nl [Internet]. Ista E, Van Dijk M, De Hoog M, Tibboel D. SOS - Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale: Instructions; 2013. Rotterdam: Easmus MC-Sophia Children's Hospital; 2017 [citat 1 gener 2017]. p. 1-2. Recuperat de: <https://www.comfortassessment.nl/web/index.php/instruments/sophia-observation-withdrawal-symptoms-scale-sos/instruction-manual-sos/>

4. OBJECTIUS

4.1. Objectiu principal

Estimar la incidència de la SAI a opiacis i benzodiazepines en nadons i nens tractats amb perfusió contínua d'opioides i/o benzodiazepines, utilitzant un instrument validat.

4.2. Objectius secundaris

1. Adaptar al català l'escala *SOS (Sophia Observation withdrawal Symptoms scale)* per a la valoració de la síndrome d'abstinència iatrogènica a opioides i benzodiazepines.
2. Determinar la incidència i la freqüència dels signes i símptomes de la SAI.
3. Descriure paràmetres relacionats amb el període de retirada gradual de medicació sedoanalgèsica (durada del període de retirada, dosi diària, dosi màxima, percentatge diari de reducció de la dosi).

Aquests paràmetres aportaran un major coneixement del maneig actual de la SAI i aportin dades basals que permetin valorar la significació de posteriors intervencions.

4. Identificar la relació entre la SAI i les variables sociodemogràfiques, la durada del tractament sedoanalgèsic i les dosis de medicació opioide i benzodiazepínica rebudes durant la teràpia sedoanalgèsica.

Aquest objectiu ajudarà a determinar si aquests paràmetres poden ser predictors de l'aparició de SAI.

5. METODOLOGIA

5.1. Tipus d'estudi i disseny

Estudi observacional, descriptiu, prospectiu.

5.2. Àmbit d'estudi

L'estudi es realitzarà a l'àrea de crítics (UCI Neonatal i UCI Pediàtrica) del servei de Pediatria de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. L'Hospital pertany al Sistema Sanitari Integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) i presta assistència especialitzada a una població aproximada de 839.958 habitants. És també l'hospital bàsic per a set àrees bàsiques de salut: Banyoles, Celrà, Sarrià de Ter i les de Girona (Santa Clara, Can Gibert del Pla, Montilivi-Vila-roja i Taialà). És un hospital de nivell 2, que també ofereix alguns serveis de terciarisme: cirurgia cardíaca i valvular, realització de cateterismes cardíacs, cirurgia oncològica de complexitat (càncer d'esòfag, bronquis i pulmó, fetge, estómac, pàncrees, recte i sistema nerviós central), radiologia intervencionista i cirurgia vascular (34).

El Servei de Pediatria de l'HUGDJT és el de referència de la Regió Sanitària de Girona. Està capacitat per diagnosticar, establir i resoldre pràcticament qualsevol patologia pediàtrica de tipus mèdic que se li presenti, excepte aquelles pròpies d'un hospital de tercer nivell, com ara la cardiologia intervencionista, l'atenció al gran cremat o l'oncologia. En aquests casos s'ofereix l'estabilització del pacient prèvia al trasllat a un hospital de referència.

La Unitat de Cures Intensives Neonatal consta d'una sala amb vuit espais d'hospitalització. La UCI Pediàtrica consta de tres llits i un bressol. L'àrea de crítics està atesa de manera continuada per vuit metges adjunts en torn de jornada ordinària, dos metges residents i un adjunt de guàrdia. Les característiques de la Unitat on es realitzaria l'estudi són les recollides en la [Taula 1](#).

TAULA 1. CARACTERÍSTIQUES DE LES UCINIP ON ES REALITZARÀ L'ESTUDI (2015 I 2016)

Nombre de llits	UCIN: 8 bressols UCIP: 3 llits + 1 bressol
Nombre de metges	8 adjunts i 2 residents
Nombre d'infermeres i TCAI (per torn)	Matí: 6 + 3 Tarda: 6 + 3 Nit: 6 + 2
Ràtio infermera/pacient	1:2 o 1:1 (si molt crítics)
Nombre d'ingressos anuals	UCIN: 388 (2015); 416 (2016) UCIP: 542 (2015); 683 (2016)
Durada de l'estada en la UCINiP (mitjana, en dies)	UCIN: 17,35 (2015); 14,6 (2016) UCIP: 3,86 (2015); 3,83 (2016)
Nombre de pacients que reben ventilació mecànica cada any	Ventilació convencional: 49 (2015); 43 (2016) CPAP ³ : 148 (2015); 100 (2016) Òxid nítric: 8 (2015); 10 (2016)

5.3. Població d'estudi i mostra

La població d'estudi seran els nadons i infants ingressats a la UCINiP durant el període de reclutament, sotmesos a ventilació mecànica i tractats amb medicació sedonalagèsica.

Es treballarà amb una mostra de conveniència, obtinguda a partir d'un mostreig no probabilístic, consecutiu.

Partint del nombre de pacients que els darrers dos anys (2015 i 2016) han rebut ventilació mecànica en l'HUGDJT (entre 150 i 200 aproximadament) i del percentatge de pacients que han estat finalment inclosos en estudis similars en relació als pacients que rebien ventilació mecànica (entre un 34% i un 81%) (21,28,30,35), podem estimar que la mostra de l'estudi, recollida al llarg dels 18 mesos en què es duria a terme, seria aproximadament d'entre 75 i 200 pacients.

³ CPAP: Respiració espontània amb pressió positiva continua en la via aèria

5.4. Criteris d'inclusió i exclusió

5.4.1. Criteris d'inclusió

Per tal de ser inclosos en l'estudi els nounats i nens hauran de complir els següents criteris:

- que siguin admesos en la UCINiP entre el gener del 2018 i el juny del 2020 (18 mesos),
- querequereixin ventilació mecànica,
- que hagin rebut tractament sedoanalgèsic amb opioides i/o benzodiazepines durant més de 4 dies (30),
- els pares o tutors legals dels quals hagin signat el consentiment informat per a participar en l'estudi.

5.4.2. Criteris d'exclusió

Els nounats i nens que compleixin un o més dels següents criteris no seran admesos en l'estudi o en seran exclosos:

- que siguin traslladats a una altra Unitat o a un altre Centre durant el període d'estudi (mentre duri l'administració de sedoanalgesia o de medicació de rescat),
- que pateixin alguna patologia els símptomes de la qual puguin confondre's amb els de la síndrome d'abstinència, com són inestabilitat hemodinàmica greu, insuficiència respiratòria greu o dany neurològic sever. Aquest criteri d'exclusió es fonamenta en el fet que el diagnòstic de la síndrome d'abstinència iatrogènica és un diagnòstic d'exclusió, és a dir es diagnostica després que s'hagi descartat que els símptomes que el defineixen no són deguts a altres patologies (17),
- que presentin estatus epilèptic tractat amb midazolam (30),
- que rebin tractament simultani amb bloquejantsneuromusculars (29,30),
- que la causa primària de la necessitat de ventilació mecànica sigui una cardiopatia cianòtica o una insuficiència respiratòria neuromuscular (21),
- que no s'hagi iniciat la retirada gradual de medicació sedoanalgèsica després de 28 dies que aquesta s'hagi iniciat,

- que hagin patit l'exposició a opioides i/o benzodiazepines *in utero*,
- que siguin *exitus* durant l'estudi.

5.4.3. Durada de l'estudi

Per als nounats i nens inclosos en l'estudi, aquest s'iniciarà:

- el dia en què es comenci el tractament sedoanalgèsic amb medicació opioide i/o benzodiazepínica

i es conclourà:

- 72 hores després que s'hagi administrat la darrera dosi d'aquesta medicació,
- quan es compleixi un dels criteris d'exclusió,
- 28 dies després que s'hagi iniciat el període de retirada gradual de la medicació sedoanalgèsica.

5.5. Variables d'estudi

A continuació es presenten les variables d'estudi, que estan recollides també a la [Taula 2](#).

5.5.1. Variables socio-demogràfiques

- **Edat** al moment de l'ingrés a la UCINiP, en mesos; variable quantitativa contínua.
- **Sexe**, home o dona; variable qualitativa nominal.
- **Pes** al moment de l'ingrés a la UCINiP, en kg; variable quantitativa contínua.

5.5.2. Variables relacionades amb la incidència de la SAI

- **Aparició de SAI**, per a cada pacient, valorada com a present o absent, considerada com a present en cas que la puntuació obtinguda en una valoració amb l'escala SOS sigui major o igual a 4; variable qualitativa nominal.

- **Nombre d'episodis de SAI**, en cada pacient, mesurada en nombre de registres que recullen valors iguals o superiors a 4 en l'escala SOS per cada pacient; variable quantitativa discreta.
- **Presència de signes i/o símptomes de la SAI valorats amb l'escala SOS**, per a cadascun dels símptomes, mesurat com a present o absent en cada registre; variable qualitativa nominal. Els símptomes que es valoraran són els valorats en l'escala SOS: taquicàrdia, taquipnea, febre, sudoració, agitació, ansietat, tremolors, alteracions motores, hipertonia muscular, plor inconsolable, ganyotes de dolor, insomni, al·lucinacions, vòmits i diarrea. Es mesuraran des del primer dia de retirada gradual de la medicació fins a 72 hores després de la darrera dosi de medicació sedoanalgèsica.

5.5.3. Variables relacionades amb l'aparició de la SAI

- **Dosi diària de medicació opioide primària**, entesa com la dosi diària de medicació opioide rebuda abans de començar la retirada gradual, mesurada en mil·ligrams de morfina per kg i dia; variable quantitativa contínua. Per determinar l'equivalència entre les dosis de morfina i d'altres opioides s'utilitzarà la taula d'equivalència emprada pel *Network for the RESTORE⁴ Study Investigators* (35). La dada entre parèntesi després del nom del medicament correspon a la dosi en mg/kg que equival a 1 mg/kg de morfina: morfina (1), fentanil (0,015), remifentanil (0,015), hidromorfona (0,15), metadona (0,3), oxicodona enteral (3), meperidina (10), tramadol enteral (10) i codeïna enteral (20).
- **Dosi diària de benzodiazepines primària**, entesa com la dosi diària de benzodiazepines abans de començar la retirada gradual, mesurada en mil·ligrams de midazolam per kg i dia; variable quantitativa contínua. Per determinar l'equivalència entre les dosis de midazolam i les d'altres medicaments benzodiazepínics, s'utilitzarà la taula d'equivalència emprada pel *Network for the RESTORE Study Investigators* (35). La dada entre parèntesi després del nom del medicament correspon a la dosi en mg/kg que equival a 1 mg/kg de midazolam: midazolam (1), clonazepam (0,2), lorazepam (0,3) i diazepam (2).

⁴ RESTORE: the Randomized Evaluation of Sedation Titration for Respiratory Failure

- **Durada del tractament primari amb opioïdes**, entès com la durada del tractament abans de començar la retirada gradual, en dies, des del dia que el pacient rep la primera dosi de medicació opioïde en perfusió contínua, fins el dia que s'inicia una reducció gradual de la dosi; variable quantitativa discreta.
- **Durada del tractament primari amb benzodiazepines**, entès com la durada del tractament abans de començar la retirada gradual, en dies, des del dia que el pacient rep la primera dosi de benzodiazepines en perfusió contínua, fins el dia que s'inicia una reducció gradual de la dosi; variable quantitativa discreta.

5.5.4. Variables relacionades amb el maneig de la SAI

- **Dosi diària de medicació opioïde secundària**, entesa com la dosi de medicació opioïde diària rebuda durant el període de retirada gradual, mesurada en mg de morfina per kg i dia, des de que s'inicia la retirada gradual fins la darrera dosi administrada; variable quantitativa contínua. Per determinar l'equivalència en morfina de les dosis d'altres opioïdes se seguirà el mateix criteri que en la variable "dosi diària de medicació opioïde primària".
- **Dosi diària de medicació benzodiazepínica secundària**, entesa com la dosi diària de medicació benzodiazepínica rebuda durant el període de retirada gradual, mesurada en mg de midazolam per kg i dia, des de que s'inicia la retirada gradual fins la darrera dosi administrada; variable quantitativa contínua. Per determinar l'equivalència en midazolam de les dosis d'altres benzodiazepines se seguirà el mateix criteri que en la variable "dosi diària de medicació benzodiazepínica primària".
- **Reducció diària de la dosi secundària d'opioïdes**, mesurada de dues maneres:
 - en %, calculat a partir de l'equació $\% = [(D1 - D2)/D1] \cdot 100$, on D1 és la dosi diària rebuda el dia 1 i D2 és la dosi diària rebuda el dia 2, entenent dia 2 com el dia posterior al dia 1; variable qualitativa.
 - de forma numèrica, calculada a partir de l'equació $[(D1 - D2)/D1]$, per facilitar l'anàlisi de les dades; variable quantitativa contínua.

- **Reducció diària de la dosi secundària de benzodiazepines**, mesurada de dues maneres:
 - en %, calculat a partir de l'equació $\% = [(D1 - D2)/D1] \cdot 100$, on D1 és la dosi diària rebuda el dia 1 i D2 és la dosi diària rebuda el dia 2, entenent dia 2 com el dia posterior al dia 1; variable qualitativa.
 - de forma numèrica, calculada a partir de l'equació $[(D1 - D2)/D1]$, per facilitar l'anàlisi de les dades; variable quantitativa contínua.
- **Durada del període de retirada gradual d'opioides**, en dies, des de que s'inicia la retirada fins que s'administra la darrera dosi; variable quantitativa discreta.
- **Durada del període de retirada gradual de benzodiazepines**, en dies, des de que s'inicia la retirada fins que s'administra la darrera dosi; variable quantitativa discreta.
- **Durada de l'estada a la UCINiP**, en dies, des del dia d'ingrés a la UCINiP fins al dia d'alta de la UCINiP; variable quantitativa discreta.
- **Durada de l'estada a l'Hospital**, en dies, des del dia d'ingrés a l'hospital fins al dia d'alta de l'hospital, de trasllat a un altre hospital; variable quantitativa discreta.

TAULA 2. VARIABLES D'ESTUDI

VARIABLE	VALORS O UNITATS DE MESURA	ACLARIMENTS	TIPUS DE VARIABLE
VARIABLES SÒCIO-DEMOGRÀFIQUES			
Edat	mesos	Al moment de l'ingrés a la UCINiP	quantitativa contínua
Sexe	home/dona		qualitativa nominal
Pes	kilograms (kg)	Al moment de l'ingrés a la UCINiP	quantitativa contínua
VARIABLES RELACIONADES AMB LA INCIDÈNCIA DE LA SAI			
Aparició de SAI	present/absent	per a cada pacient Considerada com a present en cas que la puntuació obtinguda en una valoració amb l'escala SOS sigui major o igual a 4	qualitativa nominal

Nombre d'episodis de SAI	unitats	per cada pacient Nombre de registres que recullen valors iguals o superiors a 4 en l'escala SOS per cada pacient.	quantitativa discreta
Presència de signes i/o símptomes de la SAI valorats amb l'escala SOS	present/absent	per cada símptoma, en cada registre, mesuraran des del primer dia de retirada gradual de la medicació fins a 72 hores després de la darrera dosi de medicació sedoanalgèsica. Es recolliran els símptomes que es valoren en l'escala SOS: taquicàrdia, taquipnea, febre, sudoració, agitació, ansietat, tremolors, alteracions motores, hipertonia muscular, plor inconsolable, ganyotes de dolor, insomni, al·lucinacions, vòmits i diarrea.	qualitativa nominal
VARIABLES RELACIONADES AMB L'APARICIÓ DE LA SAI			
Dosi diària de medicació opioideprimària	mil·ligrams de morfina/kg/dia	entesa com la dosi diària de medicació opioide rebuda abans de començar la retirada gradual. Per determinar l'equivalència entre les dosis de morfina i d'altres opioïdes s'utilitzarà la taula d'equivalència emprada pel Network for the RESTORE Study Investigators (35). La dada entre parèntesis després del nom del medicament correspon a la dosi en mg/kg que equival a 1 mg/kg de morfina: morfina (1), fentanil (0,015), remifentanil (0,015), hidromorfona (0,15), metadona (0,3), oxicodona enteral (3), meperidina (10), tramadol enteral (10) i codeïna enteral (20).	quantitativa contínua
Dosi diària de medicació benzodiazepínica primària	mil·ligrams de midazolam/kg/dia	entesa com la dosi diària de benzodiazepines abans de començar la retirada gradual. Per determinar l'equivalència entre les dosis de midazolam i les d'altres medicaments benzodiazepínics s'utilitzarà la taula d'equivalència emprada pel Network for the RESTORE Study Investigators (35). La dada entre parèntesis després del nom del medicament correspon a la dosi en mg/kg que equival a 1 mg/kg de midazolam: midazolam (1), clonazepam (0,2), lorazepam (0,3) i diazepam (2).	quantitativa contínua
Durada del tractament primari amb opioïdes	dies	entesa com la durada del tractament abans d'iniciar la retirada gradual. Des del dia que el pacient rep la primera dosi de medicació opioide en perfusió contínua, fins el dia que s'inicia una reducció gradual de la dosi.	quantitativa discreta

Durada del tractament primari amb benzodiazepines	dies	entesa com la durada del tractament abans d'iniciar la retirada gradual. Des del dia que el pacient rep la primera dosi de benzodiazepines en perfusió contínua, fins el dia que s'inicia una reducció gradual de la dosi.	quantitativa discreta
VARIABLES RELACIONADES AMB EL MANEIG DE LA SAI			
Dosi diària de medicació opioide secundària	mil·ligrams de morfina/kg/dia	entesa com la dosi diària de medicació opioide rebuda durant el període de retirada gradual. Des de que s'inicia la retirada gradual fins la darrera dosi administrada. Per determinar l'equivalència en morfina de les dosis d'altres opiacis se seguirà el mateix criteri que en la variable "dosi diària de medicació opioide abans de començar la retirada gradual"	quantitativa contínua
Dosi diària secundària de benzodiazepines	mil·ligrams de midazolam/kg/dia	entesa com la dosi diària de medicació benzodiazepínicarebuda durant el període de retirada gradual Des de que s'inicia la retirada gradual fins la darrera dosi administrada. Per determinar l'equivalència en midazolam de les dosis d'altres benzodiazepines se seguirà el mateix criteri que en la variable "dosi diària de medicació benzodiazepínica abans de començar el període de retirada gradual".	quantitativa contínua
Reducció diària de la dosi secundària d'opioïdes	%	Calculat a partir de l'equació $\% = [(D1 - D2)/D1] \cdot 100$, on D1 és la dosi diària rebuda el dia 1 i D2 és la dosi diària rebuda el dia 2, entenent dia 2 com el dia posterior al dia 1	qualitativa
	unitats	de forma numèrica, calculada a partir de l'equació $[(D1 - D2)/D1]$, per facilitar l'anàlisi de les dades	quantitativa contínua
Reducció diària de la dosi secundària de benzodiazepines	%	Calculada a partir de l'equació $\% = [(D1 - D2)/D1] \cdot 100$, on D1 és la dosi diària rebuda el dia 1 i D2 és la dosi diària rebuda el dia 2, entenent dia 2 com el dia posterior al dia 1	qualitativa
	unitats	de forma numèrica, calculada a partir de l'equació $\% = [(D1 - D2)/D1]$, per facilitar l'anàlisi de dades.	quantitativa contínua
Durada del període de retirada gradual d'opioïdes	dies	Des de que s'inicia la retirada fins que s'administra la darrera dosi	quantitativa discreta
Durada del període de retirada gradual	dies	Des de que s'inicia la retirada fins que s'administra la darrera dosi	quantitativa discreta

de benzodiazepines			
Durada de l'estada a la UCINiP	dies	Des del dia d'ingrés a la UCINIP fins al dia d'alta de la UCINiP	quantitativa discreta
Durada de l'estada a l'Hospital	dies	Des del dia d'ingrés a l'hospital fins al dia d'alta de l'hospital, de trasllat a un altre hospital	quantitativa discreta

5.6. Instruments de recollida de dades

5.6.1. Formulari "Medicació sedoanalgèsica primària"

Aquest formulari, que es presenta en l'**Annex 3**, s'ha elaborat per tal de recollir les dosis de medicació sedoanalgèsica (opioides i benzodiazepines) utilitzada com a medicació primària que rep un determinat nen en cada torn. En el marc d'aquest projecte, s'entén per "medicació sedoanalgèsica primària", aquella utilitzada amb la finalitat de tractar el dolor i/o d'aconseguir la sedació necessàries perquè el nen estigui adaptat a la teràpia ventilatòria.

Després de consultar infermeres de les UCINiP de l'HUGDJT, s'ha cregut convenient incloure només els fàrmacs "fentanil" i "midazolam", ja que són els que s'utilitzen habitualment en la Unitat. S'ha reservat un espai "altres" per anotar les dosis d'altres medicament sedants o analgèsics que s'utilitzin en el tractament.

El Formulari "Medicació sedoanalgèsica primària" recollirà:

- dades generals, consistents en l'etiqueta identificativa del pacient, el codi que associa el pacient a l'estudi, les dades sociodemogràfiques, la data i l'hora d'ingrés a l'hospital i a la UCINiP, la data i l'hora de l'inici de l'administració contínua de medicació opioide i benzodiazepínica.
- dades específiques de manera que, per a cada dia de tractament sedoanalgèsic, es recollirà: la data, el nombre de dies de tractament i la dosi de cadascuna de les medicacions (fentanil, midazolam, altres) de l'espectre sedoanalgèsic que el nen rebi en cada torn.

Aquest formulari serà emplenat per la infermera a càrrec del nen, en cada torn. Això suposarà una tasca afegida per a la infermera, que haurà d'incorporar-la al seu treball diari. Un cop s'hagi emplenat el formulari el primer dia amb les dades del pacient, la infermera únicament haurà d'anotar la dosi de medicació sedoanalgèsica que el nen rep durant el seu torn.

5.6.2. Formulari "Retirada gradual de medicació sedoanalgèsica"

És un formulari similar a l'anterior, que es presenta en l'**Annex 4**. En aquest formulari es recolliran, a banda de les dades identificatives del nen, les dosis de medicació opioide i benzodiazepínica secundària que el nen rep a cada torn, entenent "medicació secundària" com l'administrada amb la finalitat d'evitar o pal·liar una possible síndrome d'abstinència.

La infermera començarà a emplenar el formulari el dia que es retiri la medicació sedoanalgèsica primària i l'emplenarà cada dia que el nen rebi medicació sedoanalgèsica secundària. Els fàrmacs recollits en el formulari són els que habitualment s'utilitzen en la Unitat d'estudi per aquesta finalitat. En cas que s'utilitzin altres fàrmacs caldrà anotar-los en les caselles "altres". Aquest formulari serà emplenat per la infermera a càrrec del nen, en cada torn. Suposarà una càrrega laboral afegida similar a la del formulari anterior.

5.6.3. Escala Sophia d'Observació dels Síntomes de l'abstinència (SOS) i Instruccions per a la seva utilització

L'escala SOS és una eina per a la valoració de la SAI a opioïdes i benzodiazepines, validada per nadons i nens. Consisteix en 15 ítems, que es corresponen amb signes i símptomes descrits en l'abstinència a opioïdes i/o benzodiazepines. Cada ítem es puntua amb 1 punt en cas que sigui present, de manera que la puntuació màxima de l'escala és de 15 punts. Els treballs de validació donen a l'escala una sensibilitat de 83% i una especificitat del 95% per diagnosticar la SAI si la puntuació de l'escala és de 4 punts o més.

Un dels objectius secundaris d'aquest projecte és l'adaptació transcultural de l'escala "*Sophia Observation withdrawal Symptoms scale*" i de les "Instruccions" per a la seva aplicació. Tot i que el present document no és un projecte d'investigació finalitzat, s'ha cregut convenient aconseguir aquest objectiu per a una millor aproximació al treball. Per adaptar l'escala al català s'ha fet una traducció al català de la versió original en llengua anglesa de l'escala (30) i de les instruccions per a la seva aplicació (36). Posteriorment s'ha fet una retrotraducció de la versió catalana novament a l'anglès. Les traduccions han estat realitzades per professionals bilingües, que han tingut en compte l'adaptació al castellà de l'escala (12). La versió catalana de l'escala SOS i de les instruccions per a la seva utilització estan recollides en la [Taula 3](#) i la [Taula 4](#) respectivament.

Les instruccions de l'escala SOS indiquen que cal que sigui administrada un cop cada 8 hores. Aquesta intervenció no suposarà una tasca afegida a la feina de la infermera ja que la utilització de la escala està instaurada en la UCINiP de l'HUGDJT.

5.6.4. Formulari "Resum de dades"

Un cop conclòs l'estudi, per a cada pacient s'emplenarà una taula resum com la que es presenta en l'[Annex 5](#). És una eina per presentar, de forma agrupada, les dades que s'hagin recollit per a cada pacient i que facilitarà l'anàlisi de les variables d'estudi. Les variables es presentaran en les unitats indicades en la [Taula 2](#). Variables d'estudi.

TAULA 3. ESCALA SOPHIA D'OBSERVACIÓ DELS SÍMPTOMES DE L'ABSTINÈNCIA (SOS)

Data:	<input type="text"/>	Etiqueta identificativa del nen
Hora:	<input type="text"/>	
Observador/a:	<input type="text"/>	
Pas 1		
Explicació		
Freqüència cardíaca	<input type="text"/> /min	Introdueixi el valor més alt per a les darreres 4 hores si està disponible (sistema electrònic de gestió de dades de pacients) o bé llegeixi el monitor o palpi el pols.
Freqüència respiratòria (taquipnea)	<input type="text"/> /min	Introdueixi el valor més alt per a les darreres 4 hores si està disponible (sistema electrònic de gestió de dades de pacients) o bé llegeixi el monitor o compti les respiracions.
Freqüència cardíaca basal	<input type="text"/> /min	Segueixi les instruccions a l'altra cara del full per determinar el valor basal.
Freqüència respiratòria basal	<input type="text"/> /min	Segueixi les instruccions a l'altra cara del full per determinar el valor basal.
Pas 2		
Marqui si la resposta és SÍ		
Disfunció del Sistema Nerviós Autònom		
1. Taquicàrdia	<input type="checkbox"/>	SÍ, si la freqüència cardíaca excedeix el valor de la basal en $\geq 15\%$.
2. Taquipnea	<input type="checkbox"/>	SÍ, si la freqüència respiratòria excedeix el valor de la basal en $\geq 15\%$.
3. Febre	<input type="checkbox"/>	SÍ, si la temperatura corporal ha superat 38,4 °C en les darreres 4 h.
4. Sudoració	<input type="checkbox"/>	No causada per la temperatura de l'habitació, la roba o la roba que l'embolcalla.
Irritabilitat del Sistema Nerviós Central		
5. Agitació	<input type="checkbox"/>	SÍ, si el nen mostra com a mínim un d'aquests signes: irritabilitat, desassossec, inquietud, nerviosisme.
6. Ansietat	<input type="checkbox"/>	Expressió de malestar o preocupació (ulls ben oberts, celles en tensió i elevades). El comportament pot variar des d'espantadís a esquiu.
7. Tremolors: (esculli una)		Moviments suaus, involuntaris rítmics de mans i/o peus
• Espontanis	<input type="checkbox"/>	Nota: consulti les instruccions a l'altra cara del full.
• En resposta a estímuls ambientals	<input type="checkbox"/>	
8. Alteracions motores: (esculli una de les quatre)		
Lleugers moviments musculars sobtats:		Contraccions musculars lleugeres i sobtades dels avantbraços/ les cames.
• Espontanis	<input type="checkbox"/>	
• En resposta a estímuls ambientals	<input type="checkbox"/>	
Moviments forts, incontrolats:		Coreoatetosi dels braços, cames i/o cap.
• Espontanis	<input type="checkbox"/>	
• En resposta a estímuls ambientals	<input type="checkbox"/>	
9. Hipertonia muscular	<input type="checkbox"/>	Punyets tancats o dits dels peus tensos itancats.
10. Plor inconsolable	<input type="checkbox"/>	SÍ, si el nen no pot ser consolat pels pares o oferint distracció, per exemple el xumet o menjar, o jugant en el cas de nens més grans. Puntuïel plor silent en els nens intubats.
11. Expressió facial de dolor	<input type="checkbox"/>	Celles arrufades, plec nasolabial visible.
12. Insomni	<input type="checkbox"/>	No dorm més d'una hora d'una tirada.
13. Al·lucinacions	<input type="checkbox"/>	En les darreres 4 hores el nen sembla que vegi, senti o percebi coses que no estan allà.
Disfunció gastrointestinal		
14. Vòmits	<input type="checkbox"/>	Com a mínim una vegada en les darreres 4 hores, sense relació amb canvis en l'alimentació.
15. Diarrea	<input type="checkbox"/>	Deposicions aquoses, no relacionades amb canvis en l'alimentació (per exemple no puntuï en cas que siguin com a resultat de l'alletament matern).
Compti les caselles assenyalades	<input type="text"/>	La màxima puntuació és 15 Consulti l'altra cara del full per més instruccions

TAULA 4. INSTRUCCIONS PER A LA UTILITZACIÓ DE L'ESCALA SOS

Població diana:

Nens, fins a 16 anys, que han rebut benzodiazepines i/o opioides durant més de 4 dies, comenci el 5è dia.

S'exclouen els nens que:

- reben agents bloquejants neuromusculars en perfusió contínua,
- han estat admesos amb estatus epilèptic (i per tant reben midazolam),
- mostren un patró de comportament severament alterat, a causa d'una malaltia neurològica subjacent.

Per avaluar l'abstinència en nens fills de mares drogodependents, recomanem la *Neonatal Abstinence Score (NAS)* de L.P. Finnegan (1975).

Procediment:

Observi el nen:

- a les 4.00 am, les 2.00 pm i les 8.00 pm,
- si sospita síndrome d'abstinència,
- 2 hores després d'una intervenció per al tractament de símptomes d'abstinència.

Empleni curosament el formulari després de l'observació.

Puntuï cada ítem considerant el moment més intens/pitjor durant les darreres 4 hores.

Consulti les explicacions si un ítem en particular no és prou clar.

Pas 1

Determinació dels valors basals de freqüència cardíaca i respiratòria:

El valor basal és la mitjana dels valors de les darreres 24 hores. Depenent del tipus de sistema de gestió de dades del pacient pot ser generada automàticament; en cas contrari ha de ser calculada manualment.

Per exemple:

La freqüència cardíaca basal és 100. Calculi "el valor basal incrementat en un 15%" de la següent manera: $100 \times 1,15 = 115$. La freqüència més alta observada en les darreres 4 hores és 124. Aquest és major de 115, per tant marqui Sí per taquicàrdia (pas 2).

Pas 2. Ítems 7 i 8:

Instruccions per tremolors i alteracions motores:

Tremolors i alteracions motores poden presentar-se de dues maneres:

- espontàniament, no relacionades amb estímuls ambientals o en tocar el nen,
- en resposta a estímuls ambientals (manipulacions, soroll, etc)

Tingui això en consideració quan empleni el formulari.

Per exemple: un nen presenta tremolors durant les manipulacions sanitàries. Les tremolors s'aturen quan hagi acabat. En aquest cas, marqui Sí per tremolors en resposta a estímuls ambientals.

5.7. Procediment

1. Presentació del projecte al CEIC de l'HUGDJT per sol·licitar-ne l'aprovació. S'utilitzarà el document "Sol·licitud d'avaluació del projecte per part del CEIC de l'HUGDJT" presentat en l'[Annex 6](#) per formalitzar la sol·licitud.
2. Contacte amb el Cap del Servei i amb la Infermera Supervisora del Servei de Pediatria de l'HUGDJT per presentar-los el projecte, valorar les possibles adaptacions a les característiques específiques de la Unitat i la població destinatària de l'estudi i sol·licitar la participació del Servei en l'estudi. S'utilitzaran els documents "Presentació del projecte i sol·licitud d'autorització" i "Conformitat infermera" que es presenten en l'[Annex 7](#) i l'[Annex 8](#) respectivament.
3. Sol·licitud als autors, del permís per a la utilització de l'adaptació al català de l'escala SOS en l'estudi. L'escrit per a la sol·licitud es mostra en l'[Annex 9](#).
4. Reunió amb la Infermera supervisora per a la presentació del calendari d'intervencions i el lliurament de la documentació.
5. Reunió multidisciplinària amb l'equip mèdic i l'equip d'infermeria de les Unitats per a la presentació del projecte. Es realitzaran 3 reunions informatives, d'aproximadament una hora i mitja de durada, en torn de matí (08 h, 13 h) i tarda (15 h), amb els següents punts a tractar:
 - Recomanacions de la SECIP en la SAI. Descripció i justificació. El document de les esmentades recomanacions es mostra en l'[Annex 10](#).
 - Escala SOS. Descripció. Instruccions.
 - Formularis a emplenar: "Medicació sedoanalgèsica", "Reducció gradual de la medicació sedoanalgèsica". Descripció. Instruccions.
 - Torn obert de preguntes.
6. Estudi pilot, amb 3 pacients, i fins a completar 15 formularis, per valorar el desenvolupament de l'emplenament, detectar possibles dificultats o mancances i tenir la possibilitat de corregir-les.
7. Modificació dels formularis, en cas que sigui necessari, per adaptar-los als suggeriments proposats després de l'estudi pilot.

8. Informació i sol·licitud de consentiment informat als pares dels nens candidats a ser inclosos en l'estudi. La informació als pares serà verbal i es complementarà amb el document informatiu "Document informatiu per als pares/tutors d'un nen candidat a formar part de l'estudi" recollit en l'**Annex 11**. Un cop els pares hagin pogut reflexionar sobre la informació lliurada, se'ls demanarà que signin un "Document de consentiment informat" com el que es mostra en l'**Annex 12**.
9. Observació dels pacients i emplenament dels formularis. En aquest punt cal assenyalar que, tal i com s'indica en el full informatiu als pares, l'observació i les dades obtingudes en l'estudi no afectaran les cures dels pacients ni seran utilitzades per al maneig de la retirada gradual de medicació.
 - Emplenament del formulari "Medicació sedoanalgèsica primària" (**Annex 3**), un cop per torn, al final de cada torn, per part de la infermera que hagi estat al càrrec del pacient durant aquell torn. Es farà durant el període comprès entre el primer dia que el pacient rebi medicació sedoanalgèsica per a una correcta ventilació mecànica o com a tractament primari i el primer dia en què s'iniciï la retirada d'aquesta medicació o quan es compleixi un dels criteris d'exclusió.
 - Emplenament del formulari "Retirada gradual de la medicació sedoanalgèsica", que es presenta en l'**Annex 4**, un cop per torn, al final de cada torn, per part de la infermera que ha estat al càrrec del nen durant el torn. Es farà durant el període comprès entre el primer dia de retirada gradual de la medicació sedoanalgèsica i fins a 72 hores després de l'administració de la darrera dosi de medicació sedoanalgèsica o quan es compleixi un dels criteris d'exclusió.
 - Emplenament de l'escala SOS, que es presenta en la **Taula 3**, un cop per torn, durant el torn, per part de la infermera que té cura del nen en aquell torn. Aquesta intervenció està inclosa en les intervencions rutinàries que la infermera realitza quan està a càrrec d'un nen amb SAI.

10. Per a cada pacient per al qual s'hagi conclòs l'estudi, emplenament del formulari "Resum de dades", que es presenta en l'**Annex 5**, un cop per pacient, en concloure l'estudi, a càrrec de l'investigador.
11. Buidat de la incidència dels signes i símptomes de la SAI recollits en l'escala SOS. Per a cada pacient, un cop finalitzi l'estudi per a aquell pacient, a càrrec de l'investigador.
12. Per a cada pacient per al qual s'hagi conclòs l'estudi, introducció de les dades obtingudes per a cadascuna de les variables en una base de dades, elaborada específicament per a l'estudi, a càrrec de l'investigador.
13. Anàlisi estadística de les dades obtingudes, utilitzant el programa informàtic SPSS v 22.0 per a Windows, d'IBM.

5.8. Anàlisi de dades

L'anàlisi estadística de les dades obtingudes es realitzarà utilitzant el programa SPSS v. 22.0 per Windows d'IBM. Es realitzarà una anàlisi estadística univariant amb l'objectiu de descriure les característiques de les dades obtingudes: per a les variables quantitatives es calcularan estadístics de tendència central (mitjana, mediana) i de dispersió (rang, variància i desviació estàndard); per a les variables qualitatives es calcularan les freqüències absoluta i percentual.

Es farà una anàlisi bivariant per tal d'analitzar si existeix correlació entre les variables d'estudi. Es calcularan: la χ^2 entre variables qualitatives; la t de Student entre variables quantitatives i qualitatives, si aquestes segueixen una distribució paramètrica; i el coeficient de correlació Pearson o de Spearman entre variables quantitatives, segons si aquestes segueixen o no una distribució paramètrica. Es consideraran resultats estadísticament significatius per a valors de $p < 0,05$. Per determinar si la distribució de les dades és paramètrica s'utilitzarà el test de Kolmogorov-Smirnov.

Es farà una anàlisi multivariant per determinar si alguna de les variables estudiades pot predir l'aparició de la SAI.

5.9. Aspectes ètics i legals

El present projecte es portarà a terme seguint les recomanacions contingudes en la Declaració de Helsinki i les revisions posteriors d'aquesta i tindrà en consideració els aspectes ètics i metodològics de les Bones Pràctiques Clíniques de la Unió Europea. L'estudi es farà d'acord amb la Llei d'Investigació biomèdica 14/2007 de 3 de juliol. Es garantirà la confidencialitat de les dades obtingudes i es guardarà el secret professional, d'acord amb la Llei Orgànica de Protecció de Dades 15/1999 del 13 de desembre (LOPD).

5.9.1. Aprovació del CEIC

El projecte serà presentat al Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'HUGDJT per tal d'obtenir-ne l'aprovació. En l'[Annex 6](#) es recull el document per tramitar la sol·licitud d'aprovació.

Prèviament a la sol·licitud de l'aprovació del projecte per part del CEIC, i també per aconseguir els requisits que aquest demana, el projecte serà presentat al Cap de Servei i a la Infermera supervisora de la UCINiP, per tal que aquests autoritzin la realització del projecte en la Unitat. Per a la presentació i l'autorització s'utilitzaran els documents recollits en l'[Annex 7](#) i l' [Annex 8](#).

5.9.2. Consentiment informat

Per garantir el principi bioètic d'autonomia s'informarà els pares/mares/tutors legals de la realització del projecte, dels seus objectius i dels possibles beneficis que, per a pacients futurs, se'n poden derivar. Per proporcionar aquesta informació s'utilitzarà el document recollit en l'[Annex 11](#). "Document informatiu per als pares/tutors d'un nen candidat a formar part de l'estudi".

A continuació se sol·licitarà que els pares/mares/tutors legals dels infants candidats per a l'estudi signin un document de consentiment informat com el que es mostra en l'[Annex 12](#).

Es garantirà la confidencialitat de la informació recollida i el tractament anònim de les dades obtingudes, emfatitzant la finalitat investigadora del treball i l'aplicació dels resultats en una millora de l'atenció sanitària.

5.10. Limitacions de l'estudi

Una de les limitacions de l'estudi és la grandària de la mostra: el fet que l'estudi s'acoti a un període de 18 mesos menarà a treballar amb una mostra de conveniència. Previsiblement aquesta no serà probabilística i per tant no podrà ser considerada representativa. El fet que l'estudi i es localitzi en un únic Centre és també una limitació ja que els resultats obtinguts no es podran inferir a la població en general.

S'ha detectat també una limitació potencial en relació a la complementació dels registres. El projecte fa recaure sobre la infermera a càrrec del nen la feina de complementar dos dels tres els formularis de treball. Això suposa la realització d'una tasca afegida que, si bé no molt voluminosa, requerirà d'un ajustament de la planificació per tal que pugui ser inclosa entre les tasques diàries. És possible que això comporti que alguns dels formularis no siguin emplenats o no ho siguin completament i que per tant, algunes de les dades es perdin.

5.11. Aplicabilitat de la recerca

La realització d'un estudi prospectiu que valori la incidència de la SAI permetrà recopilar dades que, a banda del seu interès intrínsec, podran ser utilitzades com a basals en futurs estudis que valorin intervencions proposades per a un millor maneig d'aquesta síndrome.

L'estudi dels factors predictius de l'aparició de la SAI pot ajudar la infermera a preveure'n l'aparició i aplicar mesures no farmacològiques que reverteixin en un major confort del nen.

A més, la realització de l'estudi dotarà les infermeres d'un coneixement més ampli de les intervencions que es fan per al maneig de la SAI. Aquest major coneixement pot revertir en una millor comunicació amb els pares i una disminució del seu estrès

7. PRESSUPOST

En la **Taula 5** es presenta el pressupost econòmic per a la realització del projecte.

TAULA 5. PRESSUPOST ECONÒMIC PER A LA REALITZACIÓ DEL PROJECTE

CONCEPTE	UNITATS	PREU UNITARI	IMPORT (€)
Paquets de 500 unitats de fulls de paper	1	5	5
Fotocòpies (per a 150 candidats):		0,05	
• Escala SOS:	3000		
• Formulari medicació primària:	600		
• Formulari retirada medicació:	1000		
• Formulari resum:	150		
• Document informatiu:	150		
• Consentiment informat:	150		
<i>Subtotal</i>	5050		255
USB 32 GB	1	20	20
Refrigeri reunions	3	50	150
Congrés:			
• Inscripció	1	400	
• Dietes	3	100	
• Transport	1	200	
<i>Subtotal</i>			900
Traducció de la publicació a llengua anglesa	1	400	400
Total			1730 €

El projecte no contempla despeses de recursos humans. Els formularis seran emplenats per les infermeres, que també administraran l'escala SOS. L'investigador principal serà qui agruparà les dades recollides en les taules resum per a cada pacient. En cap cas això comportarà despeses econòmiques atribuïbles a recursos humans.

L'anàlisi estadística serà realitzada per la investigadora principal. S'utilitzarà un ordinador del Departament d'infermeria de la Universitat de Girona que incorpori el programa SPSS i que ja hagi satisfet les despeses de la llicència.

8. ANNEXOS

8.1. Annex 1. *Withdrawal Assessment Tool version 1 (WAT-1) and Instructions*

WITHDRAWAL ASSESSMENT TOOL - VERSION1 (WAT-1)	
Patient identifier:	Date:
	Time:
Information from patient record, previous 12 hours	
Any loose /watery stools	No = 0 Yes= 1
Any vomiting/wretching/gagging	No = 0 Yes= 1
Temperature >37,8 °C	No = 0 Yes= 1
2 minute pre-stimulus observation	
State	SBS≤0 or asleep/awake/calm = 0 SBS≥1 or awake/distressed = 1
Tremor	None/mild = 0 Moderate/severe = 1
Any sweating	No = 0 Yes= 1
Uncoordinated/repetitive movement	None/mild = 0 Moderate/severe = 1
Yawning or sneezing	None or 1 = 0 ≥ 2 = 1
1 minute stimulus observation	
Startle to touch	None/mild = 0 Moderate/severe = 1
Muscle tone	Normal = 0 Increased = 1
Post-stimulus recovery	
Time to gain calm state	< 2 min = 0 2 - 5 min = 1 > 5 min = 2
Total score (0-12)	
SBS: State Behavioural scale	

WHITDRAWAL ASSESSEMENT TOOL (WAT-1) INSTRUCTIONS

- Start WAT-1 scoring from the **first day of weaning** in patients who have received opioids +/- benzodiazepines by infusion or regular dosing for prolonged periods (e.g., > 5 days). Continue twice daily scoring until 72 hours after the last dose.
- The Withdrawal Assessment Tool (WAT-1) should be completed along with the SBSat least once per 12 hour shift (e.g., at 08:00 and 20:00 ± 2 hours). The progressive stimulus used in the SBSassessment provides a standard stimulus for observing signs of withdrawal.

Obtain information from patient record (this can be done before or after the stimulus):

- **Loose/watery stools:** Score 1 if any loose or watery stools were documented in the past 12 hours; score 0 if none were noted.
- **Vomiting/wretching/gagging :** Score 1 if any vomiting or spontaneous wretching or gagging were documented in the past 12 hours; score 0 if none were noted
- **Temperature > 37.8°C:** Score 1 if the modal (most frequently occurring) temperature documented was greater than 37.8 °C in the past 12 hours; score 0 if this was not the case.

2 minute pre-stimulus observation:

- **State:** Score 1 if awake and distress (SBS: $\geq +1$) observed during the 2 minutes prior to the stimulus; score 0 if asleep or awake and calm/cooperative (SBS ≤ 0).
- **Tremor:** Score 1 if moderate to severe tremor observed during the 2 minutes prior to the stimulus; score 0 if no tremor (or only minor, intermittent tremor).
- **Uncoordinated/repetitive movements:** Score 1 if moderate to severe uncoordinated or repetitive movements such as head turning, leg or arm flailing or torso arching observed during the 2 minutes prior to the stimulus; score 0 if no (or only mild) uncoordinated or repetitive movements.
- **Yawning or sneezing > 1:** Score 1 if more than 1 yawn or sneeze observed during the 2 minutes prior to the stimulus; score 0 if 0 to 1 yawn or sneeze.

1 minute stimulus observation:

- **Startle to touch:** Score 1 if moderate to severe startle occurs when touched during the stimulus; score 0 if none (or mild).
- **Muscle tone:** Score 1 if tone increased during the stimulus; score 0 if normal.

Post-stimulus recovery:

- **Time to gain calm state (SBS ≤ 0):** Score 2 if it takes greater than 5 minutes following stimulus; score 1 if achieved within 2 to 5 minutes; score 0 if achieved in less than 2 minutes.

Sum the 11 numbers in the column for the total WAT-1 score (0-12)

8.2. Annex 2. Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOS)

Date:	<input type="text"/>	Sticker with patient's name
Time:	<input type="text"/>	
Observer:	<input type="text"/>	
Step 1		Explanation
Heartrate	<input type="text"/> /min	Enter highest rate in past 4 hours if present ⁵ , otherwise read the monitor first or feel pulse.
Breathing rate (tachypnea)	<input type="text"/> /min	Enter highest rate in past 4 hours if present, otherwise read the monitor first or count breathing
Baseline value heartrate	<input type="text"/> /min	Please turn over for instruction on determining baseline value
Baseline value breathing rate	<input type="text"/> /min	Please turn over for instruction on determining baseline value
Step 2		Tick if YES
Autonomic dysfunction		
1. Tachycardia	<input type="checkbox"/>	Yes if heart rate exceeds baseline value by $\geq 15\%$
2. Tachypnea	<input type="checkbox"/>	Yes if breathing rate exceeds baseline value by $\geq 15\%$
3. Fever	<input type="checkbox"/>	Yes if body temperature exceeded 38.4 °C in past 4 hours
4. Sweating	<input type="checkbox"/>	Not caused by room temperature, clothing, swaddling e.g.
Central nervous system irritability		
5. Agitation	<input type="checkbox"/>	Yes if child shows at least one of these signs: irritable, restless, agitated, fidgety
6. Anxiety	<input type="checkbox"/>	Unrest or anxious face (eyes wide open, eyebrows tense and raised). Behaviour can vary from panicky to draw back.
7. Tremors: (pick one)		Slight, involuntary rhythmic movements of hand and/or feet.
• Spontaneous	<input type="checkbox"/>	Note: please turn over for instructions.
• In response to environmental stimuli	<input type="checkbox"/>	
8. Motor disturbance: (pick one of four)		
Slight muscle jerks:		Involuntary, of forearms/lower legs, muscle twitching.
• Spontaneous	<input type="checkbox"/>	
• In response to environmental stimuli	<input type="checkbox"/>	
Uncontrolled, robust movements:		Choreoathetosis of arms, legs and/or head.
• Spontaneous	<input type="checkbox"/>	
• In response to environmental stimuli	<input type="checkbox"/>	
9. Increased muscle tension	<input type="checkbox"/>	Clenched fists or tense clenched toes.
10. Inconsolable crying	<input type="checkbox"/>	Yes if child cannot be consoled by parents or by offering distraction, e.g. pacifier, food; or game playing for older children. Score silent crying in intubated children.
11. Grimacing	<input type="checkbox"/>	Eyebrows contracted and lowered, nasolabial fold visible.
12. Sleeplessness	<input type="checkbox"/>	Sleeps not more than 1 hour at a stretch.
13. Hallucinations	<input type="checkbox"/>	During the past 4 hours child seems to see, hear or feel things that are not there.
Gastrointestinal dysfunction		
14. Vomiting	<input type="checkbox"/>	At least once in past 4 hours, not related to feeding changes.
15. Diarrhoea	<input type="checkbox"/>	Watery stools, not related to feeding changes (do not score e.g. when the result of breastfeeding).
Count ticked boxes <input type="text"/>		Maximum score is 15 Please turn over for further instructions

©Copyright Dutch and English version: E. Ista, M. van Dijk, M. de Hoog and D. Tibboel version 1, October 2007. Do not reproduce without permission.

⁵ EPSMG: electronic patient data management system

Instructions. Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOS)

Target group:

Children, up to 16 years old, who have received benzodiazepines and/or opioids for more than 4 days, start from the 5th day.

Excluded are children who:

- Receive neuromuscular blocking agents continuous;
- Have been admitted with *status epilepticus* (and therefore receive midazolam);
- Show severely disturbed behavioural pattern on account of underlying neurological disease.

For assessing abstinence in infants of drug-dependent mothers, we recommend the Neonatal Abstinence Score (NAS) of L.P. Finnegan (1975).

Procedure:

Observe the child:

- At 4 a.m., 2 p.m. and 8 p.m.
- At suspicion of withdrawal syndrome.
- 2 hours after an intervention for treatment of withdrawal symptoms.

Please fill in the form carefully after observation;

Please score for each item the most extreme/ worst moment during the past 4 hours;

Check the explanation if a particular item is not clear.

Step 1

Determining baseline values for heart rate and breathing rate:

The baseline value is the mean value over the past 24 hours. Dependent on type of 'patient data management system' it could be automatically generated, otherwise it must be computed by hand.

For example:

The baseline value of heart rate is 100. Compute baseline "exceeded by 15 %" as follows:

$100 \times 1.15 = 115$. The highest rate observed in the past 4 hours is 124. This is higher than 115, so tick yes for tachycardia (step 2).

Step 2 Items 7 and 8

Instructions for tremors and motor disturbance:

Tremors and motor disturbance can present in two ways:

- spontaneous, not related to environmental stimuli or touching of the child;
- in response to environmental stimuli (caretaking, noise, etc).

Please take this into account when completing the form.

Example: a child show tremors when you attend to it. The tremors stop when you have finished. In this case, please tick yes for 'tremors - in response to environmental stimuli'.

For clarification and questions please send email to w.ista@erasmus.nl

©Copyright Dutch and English version: E. Ista, M. van Dijk, M. de Hoog and D. Tibboel version 1, October 2007. Do not reproduce without permission.

8.3. Annex 3. Formulari "Medicació sedoanalgèsica primària"

MEDICACIÓ SEDOANALGÈSICA PRIMÀRIA (ANVERS)			
Edat: (a l'inici de l'estudi)	<input style="width: 90%;" type="text"/>	Etiqueta identificativa del nen	
Sexe:	<input style="width: 90%;" type="text"/>		
Pes: (a l'inici de l'estudi)	<input style="width: 90%;" type="text"/>		
Codi del pacient:	<input style="width: 90%;" type="text"/>		
Ingrés hospitalari: Data i hora	<input style="width: 80%;" type="text"/>	<input style="width: 20%;" type="text"/>	Inici medicació opioides: Data i hora
	<input style="width: 80%;" type="text"/>	<input style="width: 20%;" type="text"/>	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Ingrés UCINiP: Data i hora	<input style="width: 80%;" type="text"/>	<input style="width: 20%;" type="text"/>	Inici medicació benzodiazepines: Data i hora
	<input style="width: 80%;" type="text"/>	<input style="width: 20%;" type="text"/>	<input style="width: 80%;" type="text"/>
Data:	<input style="width: 100%;" type="text"/>	Dia tractament Núm.	<input style="width: 100%;" type="text"/>
FENTANILO (µg/kg)			
matí	tarda	nit	
MIDAZOLAM (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
ALTRES (mg/kg)			
matí	tarda	nit	

MEDICACIÓ SEDOANALGÈSICA PRIMÀRIA (REVERS)		
Data:	<input style="width: 95%;" type="text"/>	Dia tractament Núm.
FENTANILO (µg/kg)		
matí	tarda	nit
MIDAZOLAM (mg/kg)		
matí	tarda	nit
ALTRES (mg/kg)		
matí	tarda	nit
MEDICACIÓ SEDOANALGÈSICA PRIMÀRIA (REVERS)		
Data:	<input style="width: 95%;" type="text"/>	Dia tractament Núm.
FENTANILO (µg/kg)		
matí	tarda	nit
MIDAZOLAM (mg/kg)		
matí	tarda	nit
ALTRES (mg/kg)		
matí	tarda	nit

8.4. Annex 4. Formulari "Retirada gradual de la medicació sedoanalgèsica"

RETIRADA GRADUAL DE LA MEDICACIÓ SEDOANALGÈSICA (ANVERS)			
Edat: (a l'inici de l'estudi)	<input style="width: 90%;" type="text"/>	Etiqueta identificativa del nen	
Sexe:	<input style="width: 90%;" type="text"/>		
Pes: (a l'inici de l'estudi)	<input style="width: 90%;" type="text"/>		
Codi del pacient:	<input style="width: 90%;" type="text"/>		
Inici retirada gradual medicació sedoanalgèsica: Data i hora			
	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>	<input style="width: 95%;" type="text"/>
Data:	<input style="width: 95%;" type="text"/>	Dia retirada Núm.	<input style="width: 95%;" type="text"/>
METADONA oral(mg/kg)			
matí	tarda	nit	
MORFINA oral (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
CLONAZEPAM oral (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
ALTRES (mg/kg)			
matí	tarda	nit	

RETIRADA GRADUAL DE LA MEDICACIÓ SEDOANALGÈSICA (REVERS)

Data:	<input type="text"/>	Dia retirada Núm.	<input type="text"/>
METADONA oral (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
MORFINA oral (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
CLONAZEPAM oral (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
ALTRES (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Data:	<input type="text"/>	Dia retirada Núm.	<input type="text"/>
METADONA oral (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
MORFINA oral (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
CLONAZEPAM oral (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
ALTRES (mg/kg)			
matí	tarda	nit	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

8.5. Annex 5. Formulari "Resum de dades per a cada pacient"

VARIABLES DEMOGRÀFIQUES				
Edat a l'ingrés:	Gènere:	Pes (a l'ingrés):		
VARIABLES RELACIONADES AMB LA INCIDÈNCIA DE LA SAI				
Aparició SAI (Sí/No):		Nombre d'episodis SAI:		
Nombre d'episodis de cadascun dels signes i/o símptomes				
taquicàrdia	taquipnea	febre	sudoració	agitació
ansietat	tremolors	alteracions motores	hipertonia muscular	plor inconsolable
ganyotes de dolor	insomni	al·lucinacions	vòmits	diarrea
VARIABLES RELACIONADES AMB FACTORS DE RISC PER A L'APARICIÓ DE LA SAI				
Opioides (com a medicació primària): (convertits a mg morfina/kg/dia)				
Dosi diària (dia 1):	Dosi diària (dia 2):	Dosi diària (dia ..):	Dosi diària (dia ..):	Dosi diària (dia ..):
			Dies tractament:	Dosi acumulada:
Benzodiazepines (com a medicació primària): (convertits a mg midazolam/kg/dia)				
Dosi diària (dia 1):	Dosi diària (dia 2):	Dosi diària (dia ..):	Dosi diària (dia ..):	Dosi diària (dia ..):
			Dies tractament:	Dosi acumulada:
VARIABLES RELACIONADES AMB EL MANEIG DE LA SAI				
Durada de l'estudi:	Durada estada a UCINiP:	Durada estada a l'Hospital:		
Opioides: (durant el període de reducció gradual) (convertits a mg morfina/kg/dia)				
Dosi diària (dia 1):	Dosi diària (dia 2):	Dosi diària (dia ..):	Dosi diària (dia ..):	Dosi diària (dia ..):
		% reducció (dia 2):	% reducció dia (..):	Dies tractament:
Benzodiazepines: (durant el període de reducció gradual) (convertits a mg midazolam/kg/dia)				
Dosi diària (dia 1):	Dosi diària (dia 2):	Dosi diària (dia ..):	Dosi diària (dia ..):	Dosi diària (dia ..):
		% reducció (dia 2):	% reducció dia (..):	Dies tractament:

8.6. Annex 6. Sol·licitud d'avaluació del projecte pel CEIC de l'HUGDJT



Facultat d'Infermeria

Comitè Ètic d'Investigació Científica CEIC GIRONA
Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta
Avinguda de França s/n
17007 Girona

Referència: Avaluació Projecte núm. XXXX

Benvolguts,
Adjuntem documentació corresponent a l'estudi:

Projecte: Síndrome d'abstinència en Cures Intensives Pediàtriques. Incidència i factors de risc

Codi de Protocol: XXXX

Nº EudraCT:

LLISTAT DE DOCUMENTACIÓ QUE ES PRESENTA:

- **CEIm:** Comitè Ètic d'Investigació CEI GIRONA
- Carta de sol·licitud d'avaluació de l'estudi núm. XXXX
- Compromís IP
- Compromís IP-CEI
- Conformitat Cap de Servei
- Conformitats dels Serveis implicats (Infermeria)
- Protocol v. XX:XX/XX/2017
- Full d'informació al pacient i consentiment informat en català i castellà v. X:XX/XX/2017
- Quadern de recollida de dades v. X: XX/XX/2017

En cas de necessitar més informació o documentació addicional, es posin en contacte amb:

Nom: Marta Margelí i Voelp

Telf: 972.XX.XX.XX

e-mail: investigadorprincipal_SAI_UCINiP@gmail.com

Cordialment,

Sra. Marta Margelí i Voelp

Girona, a xx de xx del 2017

8.7. Annex 7. Presentació del projecte i sol·licitud d'autorització

Benvolgut/da,

Em dic Marta Margelí i Voelp i sóc estudiant del darrer curs del Grau d'Infermeria en la Universitat de Girona.

M'adreço a vostè per presentar-li el projecte d'investigació "*Síndrome d'abstinència en Cures Intensives Pediàtriques. Incidència i factors de risc*" que he elaborat com a Treball de Fi de Grau, i per comunicar-li el meu interès a desenvolupar-lo en les Unitats de Cures Intensives Neonatal i Pediàtrica (UCINiP) l'Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta (HUGDJT).

L'administració de medicació analgèsica i sedant és una pràctica freqüent en les UCINiP. Els seus efectes terapèutics són àmpliament reconeguts, però també ho són els efectes adversos. D'entre aquests, un dels que pot resultar més estressant als pares dels infants és la síndrome d'abstinència que poden provocar. En els darrers anys s'han publicat diversos estudis que han revertit en un millor maneig d'aquesta síndrome.

L'objectiu principal del projecte que presento és valorar la incidència de la SAI en la població de la UCINiP utilitzant una escales recentment validada per a tal fi. Fins a on tenim coneixement aquest seria el primer estudi d'aquest tipus a l'estat espanyol.

Per a l'acompliment d'aquest objectiu comptem amb el fet que aquesta escala s'utilitza des de fa aproximadament un any a la Unitat, cosa per la qual no suposaria un increment important de la càrrega laboral a les infermeres. Amb l'estudi també pretenem aconseguir l'objectiu secundari de identificar factors determinants d'aquesta síndrome que permetrien treballar en la seva prevenció.

Per tots aquests motius, li demano que tingui a bé considerar la meua sol·licitud i em permeti visitar-lo per poder exposar-li personalment el projecte. Resto a la seva disposició per a qualsevol aclariment o informació complementària que necessiti.

Rebi una cordial salutació,

Marta Margelí i Voelp

8.8. Annex 8. Conformitat infermera

CONFORMITAT INFERMERIA

La Supervisora, Sra. (*nom i cognoms*) del Servei de Pediatria ha rebut informació de la investigadora principal, la Sra. Marta Margelí i Voelp de l'estudi: "Síndrome d'abstinència en cures intensives pediàtriques. Incidència i factors de risc" i la petició de col·laboració de la infermeria del servei. Coneixent la implicació i les tasques a realitzar del personal d'infermeria en aquest assaig, considera que:

Cal marcar una opció:

- Es pot portar a terme per la infermeria del Servei de Pediatria (Unitat de Cures Intensives Neonatal i Unitat de Cures Intensives Pediàtrica ja que el tractament, control de constants i proves diagnòstiques a aplicar als pacient susceptibles a formar part de l'estudi no representen un augment de les tasques habituals per part del personal d'infermeria.
- Es pot portar a terme per la infermeria del Servei de Pediatria (Unitat de Cures Intensives Neonatal i Unitat de Cures Intensives Pediàtrica) sempre que es pugui comptar amb la col·laboració de la infermera becària, (*nom i cognoms de la infermera*) ja que el tractament, control de constants i proves diagnòstiques representen un augment important en les tasques d'infermeria.

Cordialment,

Sra. (*nom de la Responsable del Servei*)
Supervisora d'Infermeria del Servei de Pediatria
Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta
Girona, a de del 2017

8.9. Annex 9. Sol·licitud d'autorització per a la utilització de l'escala SOS

From:<investigadorapincipal_SAI_UCINiP@gmail.com>
to: <w.ista@erasmusmc.nl>

Mr. Erwin Ista
Intensive Care and Department of Paediatric Surgery
Erasmus MC, Sophia Children's Hospital
Rotterdam
The Netherlands

Dear Mr. Ista,

My name is Marta Margelí i Voelp and I am a final year student of the Nursing Degree at the Universitat de Girona, in Catalonia. In order to culminate my studies, I am requested to present a Bachelor's Degree Final Project (BDFP).

Since I completed one of my practical training periods in the Paediatric Intensive Care Unit (PICU) at the Hospital Universitari de Girona Dr Josep Trueta (HUGDJT), I have been interested in the management of iatrogenic withdrawal Syndrome (IWS) in infants. This is the main reason I chose working on a project about the incidence of IWS in infants at the HUGDJT.

As a part of my BDFP research, I have learned about the Sophia Observation withdrawal Symptoms scale that was developed by you and your colleagues in 2009. I am aware the SOS scale is the most recently validated tool to assess IWS in children and one of the recommended by the European Society of paediatric and neonatal Critical care (ESPNIC).

I am writing to you to express my interest in the SOS scale and to ask you permission for using it as the instrument to assess IWS in PICU as a part of my BDFP. The project would be conducted at the HUGDJT PICU, from January 2018 to June 2019, and meets all the standards for clinical assays in Europe.

I would be most grateful if you could give your approval. Do not hesitate to contact me for further information about the project.

Yours sincerely,

Marta Margelí i Voelp

8.10. Annex 10. *Síndrome de abstinencia en UCIP. SECIP*



Actualizado 2013

SÍNDROME DE ABSTINENCIA EN UCIP

Francisco Fernández Carrión. UCIP Hospital Universitario Salamanca.

Actualización: Marzo 2013.

INTRODUCCIÓN

Existe un creciente interés por la sedación y analgesia del niño grave, ya que está demostrado que una adecuada sedoanalgesia influye en el pronóstico del paciente, reduce la morbilidad y la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Al mismo tiempo, el aumento del uso de sedantes y analgésicos ha producido también un incremento de la incidencia de sus efectos secundarios, incluido el síndrome de abstinencia (SA). Éste, relacionado generalmente con una disminución rápida o el cese brusco del fármaco, aumenta el estrés, interfiere con el destete respiratorio, complica la evolución del paciente y prolonga su estancia en UCIP. En esta revisión nos centraremos especialmente en los opiáceos (OP) y las benzodiacepinas (BZD), al ser los fármacos más utilizados actualmente en nuestras Unidades. Las recomendaciones y protocolo de actuación propuesto al final del capítulo se basan en la revisión sistemática de la literatura al respecto.

CONCEPTOS

Tolerancia. Disminución del efecto de un fármaco con el tiempo, o necesidad de aumentar la dosis para conseguir la misma eficacia clínica. La relacionada con el SA se debe a efectos farmacodinámicos, de modo que la misma concentración de fármaco en plasma produce menos efecto.

SÍNDROME DE ABSTINENCIA EN UCIP

Francisco Fernández (Hospital Universitario, Salamanca), Patricia García-Soler (Hospital Carlos Haya, Málaga), Antonio Pérez (Hospital General, Castellón). *Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP.*

INTRODUCCIÓN

Una adecuada sedoanalgesia influye en el pronóstico del paciente, reduce la morbilidad y la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). El aumento del uso de sedantes y analgésicos ha producido también un incremento de la incidencia de sus efectos secundarios, incluido el síndrome de abstinencia (SA). Éste, relacionado generalmente con una disminución rápida o el cese brusco del fármaco, aumenta el estrés, interfiere con el destete respiratorio, complica la evolución del paciente y prolonga su estancia en UCIP. Los opiáceos (OP) y las benzodiazepinas (BZD), son los que con mayor frecuencia producen SA por ser los más utilizados actualmente en nuestras unidades. Hoy día no hay ningún protocolo o guía clínica que se pueda considerar gold estándar, por lo que a continuación, tras revisar la literatura, se establecen unas recomendaciones de actuación.

CONCEPTOS

Tolerancia. Disminución del efecto de un fármaco con el tiempo, o necesidad de aumentar la dosis para conseguir la misma eficacia clínica. La misma concentración de fármaco en plasma produce menos efecto.

Abstinencia. Conjunto de síntomas y signos físicos que se manifiestan cuando se suspende bruscamente la administración de un fármaco, una vez se ha establecido una dependencia física.

Dependencia física. Estado de adaptación fisiológica producido por la administración repetida de un fármaco, caracterizado por la necesidad de continuar la administración del mismo para evitar el SA.

FISIOPATOLOGÍA

Los OP se caracterizan por poseer afinidad por los receptores opioides. La activación de los mismos se traduce en la inhibición de la neurona y en la disminución de la liberación de neurotransmisores, produciendo analgesia. El cese brusco del fármaco, con la menor ocupación de los receptores de modo secundario, produce un aumento de la actividad excitatoria neuronal, con activación del sistema simpático, produciendo la clínica del SA. Diversos trabajos experimentales concluyen que los factores más importantes en el desarrollo de tolerancia y SA son la activación mantenida del receptor y el grado de afinidad del fármaco por el mismo.

Las BZD producen sedación al unirse a los receptores del neurotransmisor ácido-gamma-aminobutírico (GABA), incrementando con ello su efecto inhibitorio sobre el SNC. Su administración prolongada conduce a una disminución de la función de los receptores, por lo que se produce una menor eficacia de una misma concentración de GABA, y una mayor estimulación del sistema nervioso central.

INCIDENCIA

El SA es un problema con incidencia variable según los centros, el 62% de los centros en 1993 y hasta el 90% en 2004 según encuestas. La incidencia de SA tras uso de OP en perfusión continua prolongada, generalmente fentanilo (FENT) o cloruro mórfico, varía según series entre el 4% y el 57%, comunicando la mayoría de trabajos cifras en torno al 35-50%. También se ha descrito SA tras el uso de remifentanilo. En cuanto a las BZD, los pocos trabajos publicados son casos aislados o estudios retrospectivos, que relatan una incidencia entre el 11 y el 35%, generalmente tras el uso de midazolam (MDZ), y alguno tras utilizar lorazepam. La mayoría de estudios aportan resultados tras utilizar conjuntamente OP y BZD, con incidencias que varían también entre el 35 y el 50%, aunque se llega hasta el 80% según duración previa del tratamiento o dosis acumuladas. En un reciente estudio multicéntrico de la SECIP con 163 pacientes, la incidencia global de SA fue del 37,4%, sin diferencias por grupos de edad. También se han comunicado casos de tolerancia o SA tras utilizar otros agentes de uso frecuente en UCIP, como ketamina, propofol, clonidina o dexmedetomidina.

CLÍNICA

La mayoría de trabajos publicados analizan el SA tras uso de OP, BZD o ambos conjuntamente. Una vez se suspende o disminuye la perfusión del fármaco, la clínica comienza desde horas a días, dependiendo sobre todo de la vida media del fármaco y sus metabolitos: pocas horas en caso de vida media corta (FENT, MDZ), o incluso días si vida media larga (diazepam).

El SA a OP se caracteriza fundamentalmente por:

- Alteraciones del SNC: irritabilidad, insomnio, temblores, hiperreflexia, clonus, hipertonia, bostezos, estornudos, delirio, convulsiones, alucinaciones, y en neonatos, llanto agudo y reflejo de Moro exagerado.
- Alteraciones del SNA: taquicardia, hipertensión arterial, taquipnea, fiebre, sudoración, rinorrea, lagrimeo, midriasis.
- Alteraciones gastrointestinales: intolerancia digestiva, vómitos, diarrea.

El SA por BZD se diferencia fundamentalmente del secundario a OP en que no suele causar alteraciones gastrointestinales, pero los movimientos anormales y las convulsiones son más frecuentes. Se caracteriza por presentar ansiedad, temblores e insomnio, aunque también se han descrito llanto inconsolable, alucinaciones, taquicardia y fiebre.

Ya que la mayoría de centros utilizan ambos grupos de fármacos y que los síntomas generalmente se solapan, hay autores que proponen hablar de SA como fenómeno único, sin distinguir entre unos fármacos u otros. Tras revisar la literatura, los síntomas más comunes son temblores, agitación, irritabilidad, febrícula o fiebre, taquicardia, insomnio, hipertonia, hipertensión arterial, sudoración, vómitos y diarrea.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de SA debe ser de exclusión, al no haber ningún síntoma específico. Hay que descartar compromiso hemodinámico o respiratorio graves, alteraciones metabólicas, o daño neurológico secundario a cualquier insulto cerebral. Es necesario relacionar en el tiempo la aparición de la clínica con la disminución o retirada de las perfusiones. Al iniciar el descenso de la sedoanalgesia, es fundamental una estrecha

vigilancia para detectar la aparición de signos o síntomas compatibles con SA, sobre todo en niños que cumplan alguno de los factores de riesgo descritos:

- Tratamiento en perfusión continua más de 5 días.
- Dosis acumulada de FENT mayor de 0,5 mg/kg y dosis acumulada de MDZ mayor de 40 mg/kg.

Una escala clínica nos ayuda a objetivar, cuantificar y valorar la necesidad de tratamiento. Los primeros test disponibles se diseñaron para detectar el SA en neonatos. Aunque no todas las escalas descritas han establecido su validez científica en niños mayores:

-La escala de Finnegan (Tabla 1). Valora 21 datos con distinta puntuación según la gravedad. Como ya se ha dicho, no está validada para niños mayores, por lo que sólo se debe utilizar en los primeros 2-3 meses de vida.

-Escala Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) (Tabla 2). Propuesto para niños mayores por el grupo del Great Ormond de Londres, evaluaron con 83 pacientes que reciben OP y BZD durante más de 5 días, se seleccionaron 19 síntomas que se analizaron según prevalencia e intensidad en relación a los fármacos recibidos. Al final quedaron 11 síntomas y una puntuación máxima de 12, siendo diagnóstica una puntuación de 3 o superior con una sensibilidad del 87% y una especificidad del 88%. Validado recientemente, presenta la desventaja de que requiere varios minutos para llevarlo a cabo, precisa estimulación incluso dolorosa del paciente, y detecta mejor los síntomas por OP que por BZD.

-Escala Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (SOS) (tabla 3). Tras revisar la literatura, estudiar la ocurrencia de unos síntomas con otros y consultar a expertos, se construye una escala diagnóstica con 15 síntomas. También se ha validado recientemente, con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 93% para un punto de corte igual o superior a 4.

PREVENCIÓN

Se han propuesto diversas estrategias para prevenir la tolerancia y aparición de SA:

-La estrategia más utilizada es la disminución paulatina de las perfusiones. El ritmo de descenso propuesto dependerá del tiempo durante el que se ha recibido el fármaco, encontrando pautas desde un 50% hasta un 2-5% al día.

-La instauración de un tratamiento sustitutivo generalmente por vía oral, con fármacos similares a los recibidos en perfusión continua. Generalmente se utiliza metadona como sustitutivo de los OP, y diazepam o cloracepato dipotásico como sustitutivo del MDZ en perfusión continua.

-Optimizar la sedoanalgesia con el uso de escalas clínicas para monitorización de la sedación o con sistemas como el índice biespectral (BIS), para evitar la sobredosificación y administrar menor cantidad de fármaco.

-Otros autores proponen:

- Interrupciones programadas de la perfusión cada día, debido a que algunos estudios experimentales relacionan el tiempo de ocupación del receptor con el desarrollo de tolerancia y SA. La principal desventaja es que aumenta el riesgo de extubación accidental en niños pequeños.
- Utilizar los fármacos en bolos en lugar de en perfusión continua.

-Rotar o cambiar de fármacos de modo programado para evitar la ocupación prolongada del receptor. Hay estudios que demuestran con ello disminución del tiempo de ventilación mecánica y de las dosis recibidas de fármacos, sin analizar todavía su repercusión en el SA.

-Administración conjunta de otros fármacos con el OP: perfusión de naloxona a dosis bajas (no concluyente), perfusión de ketamina (casos aislados con éxito) o clonidina oral o perfusión i.v. (se utiliza en algunos centros con buen resultado), para disminuir las dosis necesarios de OP y reducir la tolerancia y SA.

TRATAMIENTO

La mayoría de centros emplean metadona, un opioide de vida media larga y con buena biodisponibilidad por vía oral, como tratamiento sustitutivo o sintomático del SA por OP, con el objeto de minimizar en lo posible la clínica. En general, se administra antes de comenzar el descenso de las perfusiones como método preventivo, para facilitar el destete, y así sustituir el OP intravenoso por otro vía oral.

Las dosis utilizadas varían entre 0'1 mg/kg cada 12 horas hasta 0'4-0'5 mg/kg cada 6 horas. Algunos autores intentan calcular la dosis equivalente de fentanilo y metadona, basándose en la potencia farmacológica, la vida media y la biodisponibilidad, de modo que la mayoría de fórmulas coinciden en que una dosis de FENT de 1 µg/kg/hora sería similar a 0'1 mg/kg de metadona cada 6 horas, aunque con las fórmulas hay más riesgo de sobredosificación y efectos adversos.

Al iniciar el tratamiento con metadona y sin clínica compatible, se disminuye la dosis de la misma entre un 5 y 25% al día, generalmente con pautas entre 5 y 10 días, aunque algunos lo mantienen el tratamiento hasta 4-5 semanas.

Además de metadona, también se utilizan otros agentes en el tratamiento sintomático del SA. Las BZD son útiles para mitigar la agitación y ansiedad típicas del SA por OP. Además, su empleo como tratamiento sustitutivo es obligado en el caso de que el paciente haya recibido previamente BZD. Son útiles fármacos con vida media prolongada y buena biodisponibilidad por vía oral, como el diazepam, lorazepam o clorazepato dipotásico.

Otras alternativas pueden ser la ketamina, ya que se ha descrito algún caso de SA a OP y BZD en el que desaparecen los síntomas tras instaurar una perfusión de ketamina a 1 mg/kg/hora. La clonidina, también se utiliza en el tratamiento de SA por OP por inhibir el sistema simpático, disminuyen los síntomas asociados, sobre todo la taquicardia y la hipertensión arterial, en general con buenos resultados. La dexmedetomidina se ha comenzado a utilizar también en el tratamiento del SA, también con éxito como con clonidina.

El fenobarbital está en desuso por producir numerosos efectos adversos, además de que no controla ni los vómitos ni la diarrea asociados al SA. También se está abandonado el uso de clorpromazina, por no presentar ventajas respecto a otros fármacos, además de poder producir alteraciones extrapiramidales, hematológicas y cardiovasculares.

RECOMENDACIONES

En caso de perfusión de opiáceos +/- benzodiacepinas >5 días, o si dosis acumulada de fentanilo >0,5 mg/kg o midazolam >40 mg/kg:

1. Administrar metadona vía oral: 0,2 mg/kg cada 6 horas, y al mismo tiempo,
2. Administrar benzodiazepinas vía oral:
 - diazepam 0,1 mg/kg cada 6 horas, o
 - clorazepato dipotásico (tranxilium pediátrico®, sobres 2,5 mg): 0,2 mg/kg/día repartido cada 12 horas.
3. Tras la segunda dosis de metadona, iniciar el descenso de perfusión de sedoanalgesia: un 20% de la dosis de la que se parte cada 12 horas hasta suspender en 3 días, si duración de perfusión previa entre 5 y 8 días; o un 10% cada 12 horas hasta suspender en 5 días, si duración de perfusión previa 9 o más días.
4. Monitorización de SA mediante alguna de las escalas validadas para niños: Finnegan sólo en menores de 2-3 meses, WAT-1 o Sophia (SOS) para cualquier edad.
5. Si aparición de clínica de SA, aumentar dosis del tratamiento sustitutivo gradualmente, valorando respuesta: metadona hasta 0,3-0,4 mg/kg cada 6 horas; diazepam hasta 0,2-0,3 mg/kg cada 6 horas; y/o clorazepato dipotásico hasta 0,3-0,4 mg/kg/día, cada 12 horas. Además, valorar punto 6:
6. Iniciar tratamiento con clonidina dosis inicial 1 µg/kg cada 8 horas vía oral, aumentando hasta 4-5 µg/kg según evolución.
7. Si a pesar de ir aumentando las dosis anteriores del tratamiento sustitutivo, no respuesta o agravamiento del cuadro, descenso de perfusiones más lento, un 10% cada 12 horas si perfusión entre 5 y 8 días; un 5% cada 12 horas si 9 o más días.
8. Valorar perfusión de dexmedetomidina 0,2-1,4 µg/kg/hora i.v.
9. Si clínica grave sin respuesta a tratamiento previo, valorar perfusión de ketamina 0,2-1 mg/kg/hora i.v.
10. Si agitación importante o alucinaciones, haloperidol vía oral, 0,01-0,05 mg/kg/día repartido cada 12 horas.
11. Si no ha aparecido SA durante el proceso de destete, a las 24 horas de suspender totalmente las perfusiones, iniciar el descenso de metadona y benzodiazepinas, un 20-30% al día hasta suspender. Si ha aparecido SA, comenzaremos el descenso de metadona y benzodiazepinas, un 10% al día, cuando el SA esté controlado y el paciente esté 24-48 horas asintomático.
12. Si de nuevo aparece clínica compatible durante el descenso de metadona y benzodiazepinas, aumentar de nuevo las dosis al nivel en que estaba asintomático, y continuar con descenso más lento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Birchley G. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndromes in the paediatric intensive care unit: a review of recent literature. *Nurs Crit Care* 2009; 14(1):26-37
2. Finnegan LP, Connaughton JF Jr, Kron RE, Emich JP. Neonatal abstinence syndrome: Assessment and management. *Addict Dis* 1975; 2(1-2):141-58
3. Franck LS, Naughton I, Winter I. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. *Intensive Crit Care Nurs* 2004;20:344-51
4. 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* 2008; 9:573-80

5. Ista E, van Dijk M, Gamel C, Tibboel D, de Hoog M. Withdrawal symptoms in children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a literature review. "Assessment remains troublesome". *Intensive Care Med* 2007; 33:1396-1406
6. 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* 2008; 36:2427-32
7. 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* 2009; 35:1075-81
8. Ista E, de Hoog M, Tibboel D, van Dijk M. Psychometric properties of the Sophia Observation Withdrawal Symptoms-Scale (SOS). *Intensive Care Med* 2011; 37 (Suppl 2):S436-7
9. 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 May; 22(5):763-7
10. Oschman A, McCabe T, Kuhn RJ. Dexmedetomidine for opioide and benzodiazepine withdrawal in pediatric patients. *Am J Health Syst Pharm.* 2011; 68: 1233-1238.
11. Tobias JD. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28(6):2122-32

TABLAS

Tabla 1. Score de Finnegan	
Signos o síntomas	Puntuación
1. Llanto	
agudo.....	2
continuo.....	3
2. Duración del sueño tras la toma	
<1 hora.....	3
<2 horas.....	2
<3 horas.....	1
3. Reflejo Moro	
aumentado.....	2
muy aumentado.....	3
4. Temblores	
leves con estímulo.....	1
moderados con estímulo.....	2
leves espontáneos.....	3
moderados espontáneos.....	4
5. Hipertonía.....	2
6. excoriaciones cutáneas.....	1
7. Mioclonías.....	3
8. Convulsiones.....	5
9. Sudoración.....	1
10. Fiebre	
<38'4.....	1
>38'4.....	2
11. Bostezos.....	1
12. Cutis marmorata.....	1
13. Congestión nasal.....	1
14. Estornudos.....	1

15. Aleteo nasal.....	2
16. Frecuencia respiratoria	
>60.....	1
>60 y tiraje.....	2
17. Succión excesiva.....	1
18. Inapetencia.....	2
19. Regurgitaciones.....	2
20. Vómitos.....	3
21. Diarrea	
pastosa.....	2
acuosa.....	3

Escala de Finnegan. Entre 0-7 indica no SA, entre 8-12 leve a moderado, 13-16 moderado a severo, y más de 16 severo.

Tabla 2. WAT-1	
Signos o síntomas	Puntuación 0 no, 1 sí
<u>Información 12 horas previas:</u>	
<ol style="list-style-type: none"> 1. diarrea (0,1) 2. vómitos (0,1) 3. T^a>37'8°C (0,1) 	
<u>Observación 2 minutos antes de estimulación:</u>	
<ol style="list-style-type: none"> 4. tranquilo 0, irritable 1 5. temblores (0,1) 6. sudoración (0,1) 7. movimientos anormales o repetitivos (0,1) 8. bostezos o estornudos (0,1) 	
<u>Estimulación 1 minuto</u> (llamada por su nombre, tocar de modo suave, estímulo doloroso si no responde a las previas):	
<ol style="list-style-type: none"> 9. sobresalto al tocar (0,1) 10. aumento tono muscular (0,1) 	
<u>Recuperación tras estímulo:</u>	
<ol style="list-style-type: none"> 11. tiempo hasta que se calma <ul style="list-style-type: none"> < 2 min 0 2-5 min 1 > 5 min 2 	

Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1). 11 síntomas y una puntuación máxima de 12. Los 3 primeros síntomas se refieren a las 12 horas previas. Los 5 siguientes se recogen durante la observación del paciente al menos 2 minutos. Posteriormente se estimula al paciente hablándole o tocándole, incluso con estímulo doloroso si no responde, para ver respuesta (siguientes 2 síntomas). Por último, se puntúa el tiempo en que se tranquiliza tras el estímulo. Una puntuación igual o superior a 3 indica SA.

Tabla 3. SOS (Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale)
1. Taquicardia (>15% FC basal)
2. Taquipnea (> 15% FR basal)
3. Fiebre > 38'4°C
4. Sudoración
5. Agitación, si muestra irritabilidad, inquietud o nerviosismo
6. Ansiedad, si muestra ojos abiertos, cejas tensas y elevadas, expresión desde alerta hasta pánico
7. Temblores, espontáneos o a estímulos ambientales
8. Movimientos anormales de antebrazos o piernas, espontáneos o ante estímulos, desde sacudidas finas hasta coreoatetosis
9. Hipertonía muscular, puños y pies apretados
10. Llanto inconsolable
11. Muecas o gestos de malestar, cejas contraídas
12. Insomnio (sueño < 1 hora)
13. Alucinaciones
14. Vómitos
15. Diarrea

Sophia Observations withdrawal Symptoms-scale (SOS). Consta de 15 datos, cada uno se puntúa con 1 punto. Aplicar cada 8 horas, recogiendo el peor dato de las últimas 4 horas. Una puntuación igual o superior a 4 indica síndrome de abstinencia.

8.11. Annex 11. Document informatiu per als pares/tutors d'un nen candidat a formar part de l'estudi

Estudi:

SÍNDROME D'ABSTINÈNCIA EN CURES INTENSIVES PEDIÀTRIQVES. INCIDÈNCIA I FACTORS DE RISC

Investigador principal: Sra. Marta Margelí i Voelp

Objectius:

Sol·licitem la participació del seu fill/fill/tutorat/tutorada en aquest treball d'investigació que té com a objectiu principal determinar la incidència de la Síndrome d'Abstinència Iatrogènica (SAI) per tal d'aprofundir en el coneixement dels factors que poden influir en la seva aparició.

Beneficis:

És possible que de la seva participació en aquest estudi no s'obtingui un benefici directe. Tot i així, la identificació dels factors relacionats amb l'aparició de la SAI podrien beneficiar en un futur a altres pacients que la pateixen i contribuir a un millor coneixement i tractament d'aquesta síndrome.

Procediments de l'estudi:

L'estudi que es desenvolupa és únicament observacional. Personal experimentat recollirà dades sobre l'aparició de la SAI en cas que aqueta es desenvolupi, la seva simptomatologia i el tractament farmacològic que s'utilitzarà en aquesta síndrome. L'estudi no realitzarà cap intervenció que modifiqui la pauta de tractament que se segueix actualment en el centre per al maneig d'aquesta síndrome.

Protecció de dades personals:

D'acord amb la Llei 15/1999 de Protecció de Dades de Caràcter Personal, les dades personals que s'obtinguin seran les necessàries per cobrir les finalitats de l'estudi. En cap dels informes de l'estudi apareixerà el nom del seu fill/filla/tutorat/tutorada i la seva identitat no serà revelada a cap persona si no és per complir les finalitats de l'estudi i en cas d'urgència mèdica o requeriment legal. Qualsevol informació de caràcter personal que pugui ser identificable serà conservada per mètodes informàtics en condicions de seguretat. L'accés a aquesta informació quedarà restringit a personal autoritzat que estarà obligat a mantenir la confidencialitat de la informació.

D'acord amb la llei vigent, com a mare/pare/tutor legal vostè té dret a l'accés a les dades personals del seu fill/filla/tutorat/tutorada; tanmateix i si està justificat, té dret a la seva rectificació i cancel·lació. Si així ho desitja, haurà d'acord amb la legislació vigent, té dret a ser informat de les dades rellevants per a la salut del seu fill/filla/tutorat/tutorada que s'obtinguin en el curs de l'estudi. Aquesta informació se li comunicarà si així ho desitja; en cas que prefereixi no ser informat, la seva decisió es respectarà.

Si necessita més informació sobre aquest estudi pot contactar amb l'investigador responsable la Sra. Marta Margelí i Voelp en el telèfon 972.XX.XX.XX.

La seva participació en l'estudi és totalment voluntària i, si decideix no participar, rebrà totes l'assistència mèdica i infermera que necessiti i la relació amb l'equip mèdic i infermer que l'atén no es veurà afectada.

8.12. Annex 12. Consentiment informat per a l'estudi, destinat a pares que signen en representació d'un menor

Estudi:

SÍNDROME D'ABSTINÈNCIA EN CURES INTENSIVES PEDIÀTRIQUES. INCIDÈNCIA I FACTORS DE RISC

Jo,

(nom i cognoms del pare/mare o representant legal)

- He llegit el full d'informació que m'ha estat lliurat,
 - he pogut fer preguntes sobre l'estudi
 - he parlat amb _____ (nom de l'investigadora).
-
- Comprenc que la participació és voluntària,
 - comprenc que es pot retirar de l'estudi
 - quan vulgui
 - sense haver de donar explicacions
 - sense que això repercuteixi en l'assistència mèdica i infermera que se li dispensarà.

Presto lliurement la meva conformitat per què

(nom i cognoms del participant)

de qui sóc representant legal, participi en aquest estudi.

Data i signatura
del representant legal

Data i signatura
de la investigadora