

RETIRADA DE OPIÁCEOS EN LA UCIN. SÍNDROME DE ABSTINENCIA A OPIÁCEOS IATRÓGENO (SAI)



Autores: Dra. Dulce Montoro

Dr. Honorio Sánchez

Fecha de elaboración: septiembre 2017

Fecha de consenso e implementación: septiembre 2017

Fechas de actualización más reciente: marzo 2023

Fecha prevista de revisión: 3 años (o actualización previa relevante).



ACTUALIZACIONES:

Marzo 2021 (Dr. Honorio Sánchez): modificación método de cálculo de dosis en la rotación de opiáceos. Apartado 2. Sustitución de dosis IV

Marzo 2023 (Dr. Honorio Sánchez): modificación de cálculos de conversión de opiáceos. Cambios menores de los métodos de cambio de opiáceos IV a morfina oral.



INTRODUCCIÓN

Existen evidencias disponibles de que el dolor neonatal produce alteraciones estructurales en el SNC irreversibles, y de que el estrés acumulado en la UCIN (carga alostática) tiene impacto en el neurodesarrollo. Factores estresantes: dolor y síntomas de abstinencia, entre otros. Incidencia de síndrome de abstinencia iatrógeno (SAI) en la UCIN aproximadamente 50%. **Objetivo:** prevención y tratamiento de la aparición de SAI a opiáceos en los neonatos de riesgo.

SA Iatrógeno \neq SA Neonatal (hijo madre consumidora de opiáceos)

Factores de riesgo:

- ✓ Estancia prolongada en UCIN
- ✓ Cirugías complicadas
- ✓ Días de ventilación mecánica
- ✓ ECMO

DURACIÓN del tratamiento

DOSIS ACUMULADA

CONDICIONES PREVIAS: Uso racional de opiáceos para el tratamiento del dolor en cuanto a su indicación y mantenimiento (optimización de las medidas no farmacológicas, balance entre analgesia y sobredosificación). Uso de las escalas apropiadas a cada situación (dolor, abstinencia)

Dosis acumulada (riesgo de desarrollar abstinencia a fármacos entre 50-100%):

Fentanilo:

Duración de tratamiento \geq 5 días

Dosis acumulada: $>1.5\text{mg/kg}$ (e incluso con menor dosis)

Midazolam: Dosis acumulada 60 mg/kg

SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA A OPIÁCEOS Y BENZODIAZEPINAS. VALORACIÓN

- ✓ **SNC:** irritabilidad, disminución de las horas de sueño, hipertonía, temblores, llanto agudo, llanto inconsolable, bostezos/estornudos, aumento de los reflejos, movimientos anómalos, convulsiones
- ✓ **Gastrointestinales:** vómitos, diarrea, intolerancia digestiva, escasa ganancia ponderal
- ✓ **Autonómicos:** inestabilidad térmica, febrícula, taquicardia, taquipnea, HTA, sudoración, congestión nasal

ESCALAS (Validadas):

- **SOS (*Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale*)**
De utilidad para opiáceos y benzodicepinas. S y E 80%.
Puntuación de 0-1 / ítem.
 - <4: leve
 - 4-7: moderado
 - >10: grave
- **WAT1 (*Withdrawal assessment tool versión 1*)**
Requiere información clínica de las 12h previas.
Puntuaciones >3 indican Sd.Abstinencia.

ESTRATEGIAS DE DESCENSO

No hay evidencia suficiente para recomendar una pauta concreta. Si no se ha alcanzado la dosis acumulada, o el tratamiento ha durado menos de 5 días, se puede hacer el descenso algo más rápido, para suspender en 24-48h el tratamiento opiáceo iv. En el caso de riesgo de SAI, escogeremos entre las siguientes opciones según situación clínica.

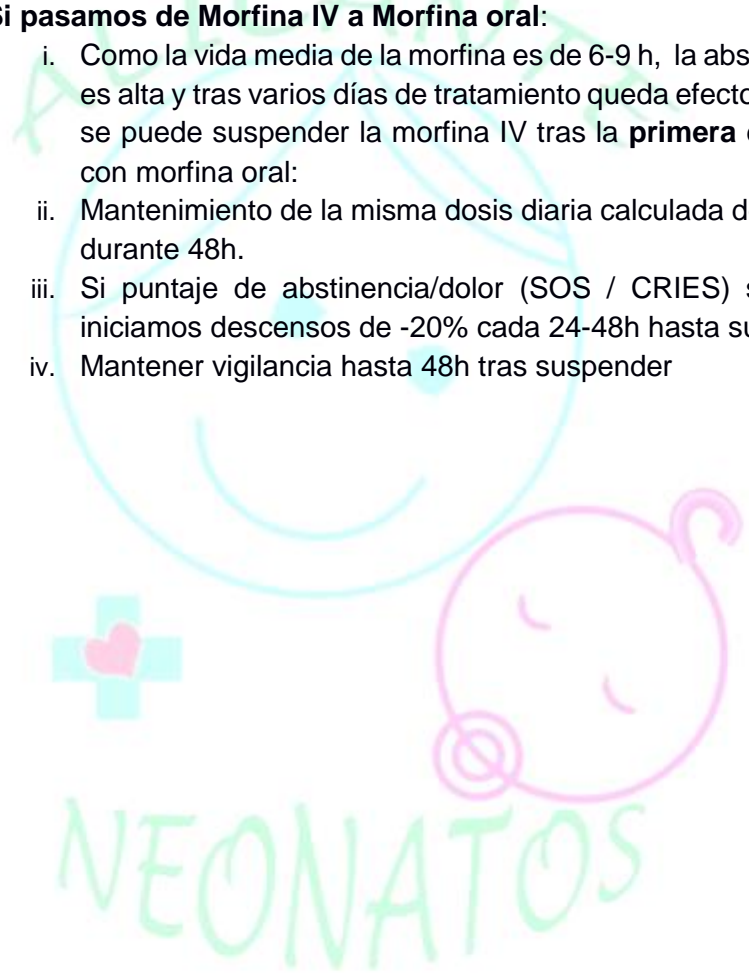
1. DESCENSO LENTO DE LAS PERFUSIONES IV

DURACIÓN DEL TTO PREVIO	RITMO DE RETIRADA
< 1día / No postoperatorio	Reducir ritmo en un 50% de la dosis más alta y cesar cuando sea clínicamente apropiado.
< 1día / Postoperatorio	No retirar durante las primeras 12 horas posteriores a la operación, a menos que esté médicamente indicado. Después de este tiempo, reducir ritmo en un 10 a 20 % de la dosis más alta cada 4 a 6 horas, controlando con escalas de dolor (CRIES / PIPP-R)
1-4 días	Reducir ritmo un 10-20% de la dosis más alta cada 4-6 h controlando CRIES / PIPP-R
5 días ó más	Reducir ritmo un 10-20% de la dosis más alta cada 24 h. Controlando CRIES y SOS
Más de 10 días	Reducir ritmo 5-10% cada 24 h

Si aparecen síntomas de abstinencia:

- Bolo del medicamento que se está disminuyendo, y disminuir el ritmo de descenso.
- Iniciar tratamiento sustitutivo (morfina, diazepam/lorazepam...)
- Valorar el uso de fármacos alternativos: clonidina o dexmedetomidina.
- Si aparece abstinencia, se aumentará la dosis de tratamiento sustitutivo oral. Si persiste, se disminuirá la perfusión más lentamente.
- Una vez suspendidas las perfusiones, se disminuirá el tratamiento sustitutivo progresivamente un 20% / 24h hasta suspender.

2. **SUSTITUCIÓN DE LA DOSIS IV.** Vías alternativas: **vía oral** (la vía subcutánea no está recomendada en <1 año).
 - a. **Si pasamos de Fentanilo a Morfina oral:**
 - i. iniciar Morfina oral siguiendo las fórmulas de conversión o la hoja de cálculo.
 - ii. A continuación iniciar descensos del Fentanilo tras las dosis sucesivas de morfina oral.
 - iii. Reducir un 50% la dosis cuando se va a administrar la 2ª dosis (es decir, unas 4-6 horas después de la primera dosis de morfina).
 - iv. Reducir otro 25% cuando se va a administrar la 3ª dosis.
 - v. SUSPENDER tras la 4ª dosis.
 - b. **Si pasamos de Morfina IV a Morfina oral:**
 - i. Como la vida media de la morfina es de 6-9 h, la absorción enteral es alta y tras varios días de tratamiento queda efecto acumulativo, se puede suspender la morfina IV tras la **primera** dosis oral. Ya con morfina oral:
 - ii. Mantenimiento de la misma dosis diaria calculada de morfina oral durante 48h.
 - iii. Si puntaje de abstinencia/dolor (SOS / CRIES) siguen bajos, iniciamos descensos de -20% cada 24-48h hasta suspender.
 - iv. Mantener vigilancia hasta 48h tras suspender



MÉTODOS DE CÁLCULO PARA CONVERSIÓN DE OPIÁCEOS INTRAVENOSOS A ORALES:

Previamente consultar Protocolo de Sedación y Analgesia, apartado Rotación de Opiáceos.

- A. **Método electrónico:** HOJA DE CÁLCULO “SWISS-CALC-NEO – pestaña CONVERSION DE ANALGÉSICOS” (disponible en “Carpeta Neonatos/Protocolos/Medicación”).
- B. **CÁLCULOS MANUALES:**

Fármaco IV	Fármaco ORAL	Factor de Conversión rápida	Resultado y administración
Fentanilo (microg/Kg/hora)	Morfina (mg/Kg/día)	Multiplicar los mcg/Kg/hora de fentanilo por 0,45	-Obtenemos los mg/Kg/día de morfina oral. -Multiplicar por el peso y dividir por las dosis diarias deseadas (cada 3-6 h).
Morfina IV (microg/Kg/hora)	Morfina (mg/Kg/día)	Multiplicar los mcg/Kg/hora de Morfina por 0,03	-Obtenemos mg/dosis.
Morfina IV (miligramos/Kg/DÍA)	Morfina (mg/Kg/día)	Multiplicar los mg por 1,25	-Dividimos mg entre 0,4 y obtendremos los MILILITROS por dosis de solución de morfina oral (0,4 mg/ml)

FÁRMACOS ALTERNATIVOS

AGONISTAS $\alpha 2$ adrenérgicos: DEXMEDETOMIDINA (IV) Y CLONIDINA (VO):

Indicaciones:

- ✓ Uso como Analgésicos/Sedantes: VER PROTOCOLO DOLOR
- ✓ Adyuvante a SAI: valorar asociar DEXMEDETOMIDINA IV O CLONIDINA oral en aquellos pacientes que muestren signos de abstinencia, de forma repetida, en los descensos de opiáceos que dificulten la retirada de éstos.

Dosis: VER PROTOCOLO DOLOR

ANEXOS: ESCALAS DE ABSTINENCIA

SOS: Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale) Traducida

SÍNTOMAS	PUNTUACIÓN (0-1)
Taquicardia (>15% FC basal)	
Taquipnea (>15% FR basal)	
Fiebre (Tª axilar > 38.4°C)	
Sudoración / Midriasis	
Agitación: irritabilidad, inquietud, nerviosismo	
Ansiedad: expresión facial con ojos abiertos, cejas tensas y elevadas...	
Temblores: espontáneos o al estímulo (táctiles o ambientales)	
Movimientos anormales de antebrazos o piernas, espontáneos o ante estímulos (sacudidas finas-coreoatetosis)	
Hipertonía muscular, puños apretados, pies tensos	
Llanto inconsolable	
Muecas o gestos de malestar, ceño fruncido	
Insomnio: sueño < 1 hora	
Alucinaciones	
Náuseas / vómitos	
Diarrea	

<4: presencia de síndrome de abstinencia
4-10: abstinencia moderada.
>10 abstinencia grave.

WAT-1: Withdrawal assessment tool versión 1. Traducida.

Información 12h previas	Puntuación (0-1)
Diarrea	
Vómitos	
Tª >37.8°C	
Observación 2min antes de la manipulación	
Estado basal: Tranquilo (0), Irritable (1)	
Temblores	
Sudoración	
Movimientos anormales o repetitivos	
Bostezos o estornudos	
Estimulación 1min: llamarle, tocarle, estímulo doloroso	
Sobresalto al tocar	
Aumento del tono muscular	
Recuperación tras el estímulo: tiempo hasta que se calma.	
<2 min (0)	
2-5 min (1)	
>5 min (2)	

>3: Síndrome de abstinencia

Escala de Finnegan

NEONATAL ABSTINENCE SCORING SYSTEM											
SYSTEM	SIGNS AND SYMPTOMS	SCORE	AM				PM				COMMENTS
CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISTURBANCES	Continuous High Pitched (or other) Cry	2									Daily Weight:
	Continuous High Pitched (or other) Cry	3									
	Sleeps <1 Hour After Feeding	3									
	Sleeps <2 Hours After Feeding	2									
	Sleeps <3 Hours After Feeding	1									
	Hyperactive Moro Reflex	2									
	Markedly Hyperactive Moro Reflex	3									
	Mild Tremors Disturbed	1									
	Moderate-Severe Tremors Disturbed	2									
	Mild Tremors Undisturbed	3									
	Moderate-Severe Tremors Undisturbed	4									
	Increased Muscle Tone	2									
	Excoriation (Specific Area)	1									
Myoclonic Jerks	3										
Generalized Convulsions	5										
METABOLIC/VASOMOTOR/RESPIRATORY DISTURBANCES	Sweating	1									
	Fever 100,4"-101°F (38"-38,3°C)	1									
	Fever > 101°F (38,3°C)	2									
	Frequent Yawning (>3-4 times/interval)	1									
	Mottling	1									
	Nasal Stuffiness	1									
	Sneezing (>3-4 times/interval)	1									
	Nasal Flaring	2									
	Respiratory Rate >60/min	1									
	Respiratory Rate > 60/min with Retractions	2									
GASTRO-INTESTINAL DISTURBANCES	Excessive Sucking	1									
	Poor Feeding	2									
	Regurgitation	2									
	Projectile Vomiting	3									
	Loose Stools	2									
	Watery Stools	3									
TOTAL SCORE											
INITIALS OF SCORER											

FIGURE 1 Modified Finnegan's Neonatal Abstinence Scoring Tool. Adapted from ref 101.



HOJA DE REGISTRO DE USO DE OPIÁCEOS

ETIQUETA

Antecedentes personales:

EG: Peso nacimiento

Fecha y Hora de inicio del tratamiento de fentanilo:

Perfusión Bolos

Dosis máxima:

Dosis acumulada:

Fecha y Hora de inicio de destete.

Fecha y Hora fin de destete.

Modalidad de destete:

A. Descenso perfusión iv

B. Sustitución de la dosis iv a vía oral.

Escala SAI. Puntuaciones.

Fecha fin de observación de SAI:

Bibliografía:

- Patient, Process, and System Predictors of Iatrogenic Withdrawal Syndrome in Critically Ill Children. [Best KM1](#), [Wypij D](#), [Asaro LA](#), [Curley MA](#); [Randomized Evaluation of Sedation Titration For Respiratory Failure Study Investigators](#). *Crit Care Med*. 2017 Jan;45(1):e7-e15.
- The use of methadone to facilitate opioid weaning in pediatric critical care patients: a systematic review of the literature and meta-analysis. [Dervan LA1](#), [Yaghmai B2](#), [Watson RS1,3](#), [Wolf FM4](#). *Paediatr Anaesth*. 2017 Mar;27(3):228-239. doi: 10.1111/pan.13056. Epub 2017 Jan 20.
- Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. [Julia Harris](#), [Anne-Sylvie Ramelet](#), [Monique van Dijk](#), [Pavla Pokorna](#), [Joke Wielenga](#), [Lyvonne Tume](#), [Dick Tibboel](#), and [Erwin Ista](#). *Intensive Care Med*. 2016; 42: 972–986
- Clonidine for Sedation and Analgesia and Withdrawal in Critically Ill Infants and Children. [Capino AC1](#), [Miller JL2](#), [Johnson PN2](#). *Pharmacotherapy*. 2016 Dec;36(12):1290-1299. doi: 10.1002/phar.1850. Epub 2016 Nov 25.
- Risk factors associated with iatrogenic opioid and benzodiazepine withdrawal in critically ill pediatric patients: a systematic review and conceptual model. Kaitlin M. Best, RN, MS1, Joseph I. Boullata, PharmD, RPh, BCNSP2, and Martha A. Q. Curley, RN, PhD, FAAN3. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Feb; 16(2): 175-183.
- Recognition and management of iatrogenically induced opioid dependence and withdrawal in children. [Galinkin J](#), [Koh JL](#); [Committee on Drugs](#); [Section On Anesthesiology and Pain Medicine](#); [American Academy of Pediatrics](#). *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):152-5. doi: 10.1542/peds.2013-3398.
- Neonatal Drug Withdrawal. Mark L. Hudak, Rosemarie C. Tan, THE COMMITTEE ON DRUGS and THE COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. *Pediatrics* 2012; 129:e540-e560.
- Tolerance And Withdrawal From Prolonged Opioid Use In Critically Ill Children. : Kanwaljeet J. S. Anand, MBBS, DPhil,a Douglas F. Willson, MD,b John Berger, MD,c Rick Harrison, MD,d Kathleen L. Meert, MD,e Jerry Zimmerman, MD, PhD,f Joseph Carcillo, MD,g Christopher J. L. Newth, MD, FRCPC,h Parthak Prophan, MD,i J. Michael Dean, MD,j and Carol Nicholson, MD,k for the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. *Pediatrics* 2010;125:e1208–e1225.
- Nottingham Children's Hospital
- Abordaje del dolor en el recién nacido. Un reto profesional. II Jornadas monográficas del S.Neonatología Hospital 12 Octubre, 26 de mayo de 2017. Dra.Carmen Pallás Alonso y María López Maestro.
- McPherson, C., Ortinau, C. and Vesoulis, Z. Practical approaches to sedation and analgesia in the newborn. *Journal of Perinatology* 41, 383-395 (2021).
- Duong P, Tauzin M, Decobert F, Marchand L, Caeymaex L, Durrmeyer X. Continuous intravenous to oral morphine switch in very premature ventilated infants: A retrospective study on efficacy, efficiency, and tolerability. *Paediatr Neonatal Pain*. 2020 Jan 3;1(2):45-52.