



ELSEVIER

# medicina intensiva

<http://www.medintensiva.org/>


## CARTAS CIENTÍFICAS

### Enfermedad crítica crónica ¿cómo abordarla?



### Chronic critical illness, how to manage it?

Sr. Editor:

Los avances en la medicina intensiva han hecho que un mayor número de pacientes sobreviva a la enfermedad aguda crítica, pero también han creado nuevas situaciones: síndrome poscuidados intensivos, enfermedad crítica persistente y una población de pacientes críticos crónicos (PCC) que precisan de cuidados intensivos de forma prolongada. Esta última situación es una condición recientemente descrita que desafía a los tratamientos existentes, y que deja a los pacientes en estado de debilidad y con escasa capacidad de respirar o de moverse adecuadamente<sup>1,2</sup>. Lo habitual es que presenten un único fallo orgánico que impide la adecuada desconexión del respirador. Para un servicio de las características del nuestro supone una incidencia del 6,7% de todos los pacientes ingresados. La literatura refiere una incidencia global entre el 5-8% oscilando entre el 19% en los pacientes traumáticos y el 40% en los sépticos.

Se caracterizan por<sup>3,4</sup>:

- Estancia en el servicio de medicina intensiva (SMI) > 15 días.
- Dependencia de la ventilación mecánica (> de 4 semanas)<sup>1</sup>.
- Edad avanzada.
- Evidencia de disfunción orgánica persistente.
- Supervivencia a la agresión inicial, pero habitualmente sin suficiente recuperación suficiente para ser dados de alta a su domicilio.

Esta entidad viene definida por el síndrome de inflamación, inmunosupresión y catabolismo persistente (PIICS)<sup>5,6</sup> (**tabla 1**)<sup>3</sup> que se caracteriza por depresión de la inmunidad adaptativa, bajo —pero persistente— nivel de inflamación, apoptosis difusa, pérdida de masa magra y mala cicatrización-úlcera por presión.

Presentan una mortalidad hospitalaria global del 31%. A los 6 meses del 16% en los traumatizados y del 30% en los sépticos. A los 3 años puede alcanzar un 75%.

En el PCC la recuperación completa es casi imposible, debido tanto a que desde el punto de vista del catabolismo el síndrome drena energía de hasta las últimas reservas corporales como a que el sistema inmune entra en pánico en respuesta a la agresión y a las diversas terapias: la

**Tabla 1** Criterios diagnósticos del síndrome de inflamación inmunosupresión y catabolismo persistente

	Determinantes clínico-analíticos
Persistente	Estancia en el SMI > 14 días
Inflamación	PCR > 50 µg/dl
Inmunosupresión	Recuento total de linfocitos < 0,80 × 10 <sup>9</sup> /l
Catabolismo	Pérdida de peso > 10% durante la hospitalización o IMC < 18 ICA < 80% Albúmina < 3,0 g/l Prealbúmina < 10 mg/dl RbP < 10 µg/dl

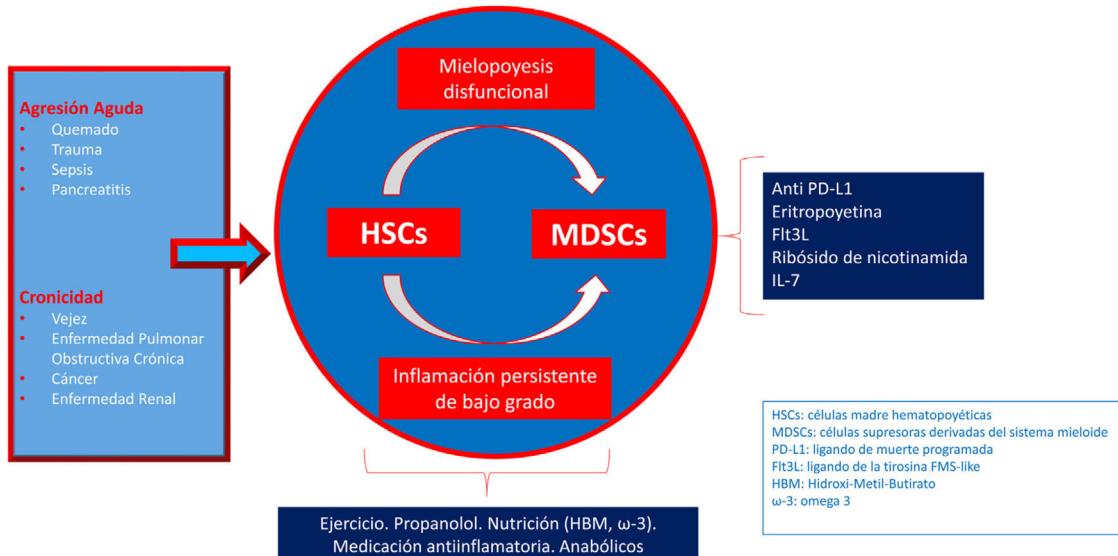
ICA: índice creatinina/altura; PCR: proteína C reactiva; IMC: índice de masa corporal; RbP: retinol binding Protein; SMI: servicio de medicina intensiva.

médula ósea libera un gran número de células inmaduras y estas células tienen efectos mixtos sobre el paciente causando mayor inflamación y no protegiendo al organismo con la misma eficacia que las células maduras. Si profundizamos en la fisiopatología, debemos considerar que tras una agresión aguda se produce una mielopoyesis emergente a expensas de una menor linfopoyesis y eritropoyesis, lo cual potencia la anemia y la linfopenia. Además, también condiciona la expansión, vía transductor de señal y activador de la transcripción 3 (STAT3) y ciclooxigenasa 2 (COX2), de una heterogénea población de células mieloídes inmaduras inducibles con propiedades inmunosupresoras (MSSCs)<sup>6</sup>. En la **figura 1** presentamos un esquema de intervención terapéutica, obligatoriamente compleja, tanto de la inmunosupresión como del catabolismo<sup>7</sup>.

Desde el punto de vista clínico, estos pacientes presentan habitualmente dependencia del respirador, disfunción cerebral (*delirium*), debilidad neuromuscular, endocrinopatía (pérdida de la secreción pulsátil de la pituitaria anterior, hipogonadismo), malnutrición, anasarca, úlceras de decúbito y malestar (dolor, sed, disnea, ansiedad y mala comunicación verbal debido a la traqueostomía).

La enfermedad crítica crónica es una condición devastadora, cuya mortalidad sobrepasa la de la mayoría de las enfermedades malignas. Los costes del tratamiento de los PCC en los EE. UU. exceden los 20 billones de dólares (aproximadamente 18.000 millones de euros) y esta cantidad se va incrementando<sup>8</sup>.

Debemos considerar que muchas veces, para garantizar la seguridad del paciente y no sobrecargar todavía más al personal de las plantas, se retrasan las altas del SMI. Esto supone estancias muy prolongadas en el SMI de



pacientes clínicamente estables que pertenecerían a los grupos LOC I y LOC II (Levels of Critical Care. ESCIM-Level Of Care. 2011). Además, tienen elevadas demandas de enfermería (frecuentes cambios posturales, curas complejas, repetidas determinaciones analíticas, control estricto de balance hídrico, aspiración de secreciones, etc.) que exceden la capacidad de una planta convencional. Suelen estar fisiológicamente estables, pero están expuestos tanto a complicaciones relacionadas con su diagnóstico primario como a subsiguientes fallos de órganos inicialmente funcionantes, especialmente ocasionados por las interrelaciones entre sepsis, función inmune y estado nutricional. Es por ello que deben ser trasladados a un nuevo entorno donde el ambiente sea más amable, se adecue (a la baja) la razón médicos/enfermeras y se cuiden más los aspectos nutricionales, de rehabilitación y psicológicos; debemos puntualizar que estas unidades –forzosamente transversales– deben ser lideradas por médicos especialistas en medicina intensiva.

Todo lo anteriormente expuesto ha aumentado el interés por las unidades específicas para pacientes críticos menos graves como un puente entre el nivel de asistencia del SMI y las plantas de hospitalización convencional, que a su vez pueden convertirse en una oportunidad para crear estructuras más modernas, eficientes y humanas<sup>9</sup>. Deben ser trasladados a una unidad de crónicos en centros especializados en el manejo de este tipo de pacientes (*long term acute care*) que incluya la posibilidad de monitorización continua: ECG, SpO<sub>2</sub> y TA no invasiva. Control de enfermería con telemetrías y alarmas. Ventiladores mecánicos, BIPAP y diversos fungibles de ventilación que facilitan el destete del ventilador. Equipamiento de rehabilitación de pacientes crónicos, electro-estimulación, bicicletas, espirómetros ... Fisioterapeutas –incluidos los respiratorios–, rehabilitadores, psicólogos y nutricionistas y, finalmente un ambiente propicio para su adecuada rehabilitación física y mental, potenciar su autonomía, la humanización, el tratamiento paliativo y la perspectiva social y familiar<sup>10</sup>.

## Bibliografía

1. Nelson JE, Cox CC, Hope AA, Carson SS. Chronic Critical Illness. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182:446–54.
2. Khan JM, Le T, Angus DC, Cox CE, Hough CL, White DB, et al. The epidemiology of Chronic Critical Illness in the United States. Crit Care Med. 2015;43:282–7.
3. Mira JC, Cuscieri J, Ozrazgat-Baslati T, Wang Z, Ghita GL, Loftus TJ, et al. The epidemiology of chronic critical illness after severe trauma injury in two level-one trauma centres. Crit Care Med. 2017;45:1989–96.
4. Stortz JA, Murphy TJ, Raymond SL, Mira JC, Ungaro R, Dirain ML, et al. Evidence for persistent immune suppression in patients who develop chronic critical illness after sepsis. Shock. 2018;49:249–58.
5. Mira JC, Brakenridge SC, Moldawer LL, Moore FA. Persistent Inflammation Immunosuppression and Catabolism Syndrome (PICS). Crit Care Clin. 2017;33:245–58.
6. Rosenthal MD, Moore FA. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism: Evolution of multiple organ dysfunction. Surg Infect. 2016;17:167–72.
7. Efron PA, Moore FA, Brakenridge SC. Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism after severe injury or infection. En: Vincent JL, editor. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2018. Switzerland: Springer; 2018. p. 25–35.
8. Marchioni A, Fantini R, Antenora F, Clini E, Fabbri L. Chronic critical illness. The price of survival. Eur J Clin Invest. 2015;45:1341–9.
9. Hickman RL, Douglas SL. Impact of chronic critical illness on the psychological outcomes of family members. AACN Adv Crit Care. 2010;21:90–1.
10. Martin MC, García de Lorenzo A. Sobrevivir a las unidades de cuidados intensivos mirando a través de los ojos de la familia. Med Intensiva. 2017;41:451–3.

A. García-de-Lorenzo <sup>a,b,\*</sup>, J.M. Añón <sup>a,c</sup>, M.J. Asensio <sup>a</sup> y P. Burgueño <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid, España

<sup>b</sup> Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

<sup>c</sup> CIBER de Enfermedades Respiratorias, ISCIII, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [agdl@telefonica.net](mailto:agdl@telefonica.net) (A. García-de-Lorenzo).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.05.005>

0210-5691/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

## Metadona como fármaco de rescate para el control de la sedoanalgesia difícil en pacientes con SDRA asociado a infección por SARS-CoV-2



### Methadone as a rescue drug for difficult-to-sedate critically ill patients suffering from ARDS related to SARS-CoV-2 infection

Sr. Editor:

La administración de sedantes y opiáceos (SED-OPI) de forma prolongada, en especial a los pacientes ventilados por SDRA asociado a SARS-CoV-2, en los que se han descrito requerimientos elevados de estos fármacos<sup>1</sup>, se asocia frecuentemente a fenómenos de tolerancia y dependencia. Un síndrome de privación puede ocurrir al disminuir la dosis, impidiendo o retrasando el inicio de las desconexiones de la ventilación mecánica (VM)<sup>2,3</sup>.

El concepto «sedación difícil» (SAD) engloba estos problemas y se han recomendado estrategias para su manejo, como la sedación secuencial, con rotación de SED-OPI, o la administración de alfa2-agonistas y/o de antipsicóticos<sup>4,5</sup>. En estas estrategias no se suele contemplar la administración de metadona, probablemente porque, a diferencia de la población infantil, es un fármaco muy poco usado en pacientes críticos adultos<sup>6,7</sup>. La metadona es un opiáceo de vida media larga, está disponible en solución para su administración enteral, con alta biodisponibilidad, y bloquea los receptores NMDA, cuya activación está muy implicada en el desarrollo de la tolerancia e hiperalgesia<sup>8,9</sup>.

Este estudio de cohorte, retrospectivo y observacional, tiene como objetivo describir la experiencia con el empleo de metadona para el control de la SAD, en pacientes ventilados por SDRA secundario a COVID-19 en los que se ha fracasado con el uso de los fármacos habituales, e ingresados entre marzo y mayo del 2020. Con la aprobación del Comité de Ética de Investigación Clínica hospitalario se revisaron los registros médicos, analizando los pacientes que recibieron metadona durante al menos 48 h para control de la SAD. Se consideró SAD la imposibilidad del descenso de la dosis de SED-OPI para iniciar desconexiones de la VM, o presentar una escala RASS > 1 a pesar de SED-OPI a dosis

altas<sup>4</sup> y/o la presencia de dolor no controlado con opiáceos habituales.

Se recogió información de datos demográficos y clínicos (**tabla 1**), duración y dosis acumulada de SED-OPI al inicio del tratamiento, y de 5 días antes y hasta 5 días después del inicio de la administración. La dosis de opiáceos se expresa en mg de morfina intravenosa, convirtiendo la dosis equianalгnгstica de la siguiente forma: 100 µg fentanilo = 100 µg remifentanilo = 10 mg morfina intravenosa. Se analizaron los registros de enfermería de las escalas RASS, escala visual numérica o ESCID, y los efectos secundarios producidos por la metadona. La metadona se administró en forma de solución enteral al 1% preparada por el Servicio de Farmacia. La decisión de emplear la metadona fue tomada por el médico responsable del paciente una vez fracasada la estrategia habitual.

Las variables cualitativas fueron analizadas mediante los test de Chi-cuadrado o exacto de Fisher y las cuantitativas mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Durante el periodo de estudio, 92 pacientes requirieron VM por SDRA secundario a infección por SARS-CoV-2. Catorce recibieron al menos una dosis de metadona, de los cuales 13 cumplieron los requisitos del estudio. La metadona se inició tras  $46 \pm 16$  días de VM y de administración de SED-OPI, con un rango de 21 a 66 días. La dosis inicial diaria fue de  $45 \pm 23$  mg repartidas en 2-3 dosis; posteriormente fue ajustada entre 0,1 a 0,4 mg/kg, cada 8 o 12 h, dependiendo de la respuesta.

En 9 pacientes se indicó la metadona ante la imposibilidad de disminuir la dosis de SED-OPI de cara al inicio de las desconexiones de la VM o por presentar una puntuación en la escala RASS > 1 a pesar de dosis altas de SED-OPI. Además de propofol, 6 estaban recibiendo alfa2-agonistas, 4 midazolam en infusión y 5 cisatracurio. En 4 pacientes el tratamiento se indicó por dolor no controlado por tolerancia a dosis altas de opiáceos y a pesar del empleo de analgesia multimodal.

En 11 de 13 pacientes (85%) se mejoró la calidad de la sedoanalgesia, consiguiéndose valores -2 y 0 en la escala RASS, el control del dolor, con escala visual numérica < 4, y se pudo disminuir la dosis de los fármacos usados para la adaptación a la VM (**fig. 1**), progresando en la desconexión del ventilador. Tras 5 días de tratamiento, en 11 pacientes se pudieron suspender los opiáceos convencionales y en 2 se disminuyó la dosis en un 64%. En 5 de 9 pacientes la dosis de propofol se redujo un  $68 \pm 26\%$  y en 3 de 4 el midazolam en un  $51 \pm 31\%$ . Además, se pudo suspender el cisatracurio en