



Delirio, dolor, abstinencia. ¿Cuáles son las causas de las asincronías de mi enfermo con COVID-19?

Delirium, pain, withdrawal. What are the causes of the asynchrony of my patient with COVID-19?

Delirium, dor, abstinência. Quais são as causas da assincronia do meu paciente com COVID-19?

Gabriel Ricardo García Montalvo,* Milton Alfredo Tobar Galindo,‡ Ximena Alexandra Noboa Gallegos,‡ Freddy Marcelo Maldonado Cando*

RESUMEN

Los pacientes con infección por COVID-19 presentan complicaciones extrapulmonares cada vez más frecuentes, tales como trastornos neurológicos, cardiovasculares, renales, entre otros. Las asincronías, el dolor y la abstinencia a opioides mientras se encuentran en ventilación mecánica son causas frecuentes de retardo en la liberación de soportes que acarrear otros problemas relacionados como la injuria auto infringida, infecciones, debilidad, desnutrición y muerte. Presentamos una propuesta de manejo de este tipo de enfermos.

Palabras clave: SARS-CoV-2, delirio, dolor, asincronías, abstinencia, COVID-19.

ABSTRACT

Patients with COVID-19 infection present more and more frequent extrapulmonary complications, such as neurological, cardiovascular, and kidney disorders, among others. Asynchronies, pain, and opioid withdrawal while on mechanical ventilation are frequent causes of delayed release of supports that lead to other related problems such as self-inflicted injury, infections, weakness, malnutrition, and death. We present a proposal for the management of this type of patient.

Keywords: SARS-CoV-2, delirium, pain, asynchronies, abstinence, COVID-19.

RESUMO

Pacientes com infecção por COVID-19 apresentam complicações extrapulmonares cada vez mais frequentes, como distúrbios neurológicos, cardiovasculares, renais, entre outros. Assincronias, dor e retirada de opioides durante a ventilação mecânica são causas frequentes de liberação tardia de suportes que levam a outros problemas relacionados, como lesões autoinfligidas, infecções, fraqueza, desnutrição e morte. Apresentamos uma proposta para a gestão deste tipo de doentes.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, delírio, dor, assincronia, abstinência, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La pandemia por coronavirus 19 (COVID-19) marca el surgimiento de una enfermedad severa altamente contagiosa. Las presentaciones clínicas asociadas con COVID-19 son variables en severidad, van desde casos asintomáticos hasta neumonía grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que requiere cuidados intensivos. Sin embargo, las presentaciones atípicas son frecuentes e incluyen afectación extrapulmonar como síntomas gastrointestinales, insuficiencia

multiorgánica (hígado, riñones, corazón) y manifestaciones neurológicas. Recientemente, ha habido un reconocimiento creciente de manifestaciones neuropsiquiátricas. Si bien algunos pacientes pueden volverse delirantes debido a la probable carga proinflamatoria del SDRA, es posible que otros experimenten una invasión directa del virus en el sistema nervioso central (SNC).^{1,2} El dolor, la ansiedad y el delirium tienen una alta prevalencia en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y su presencia se asocia a un aumento de la morbimortalidad. El enfoque actual de la estrategia para el manejo de la sedación, analgesia y el delirium debe apoyarse en la implementación de medidas integradas e individualizadas con la finalidad de favorecer el confort, la calma y la cooperación del paciente.³

DELIRIO

El delirio puede ser uno de los síntomas de COVID-19. Cuando es hiperactivo puede presentar desafíos particulares en el contexto de la crisis de COVID. Las medidas estándar no farmacológicas pueden no ser posibles en ambientes de aislamiento. El uso del equipo de protección personal (EPP) por parte del paciente puede empeorar los síntomas del delirio, pero debe usarse. El riesgo de dañar a otros y a sí mismo puede hacer necesario el uso temprano de medidas farmacológicas.² Desde el punto de vista clínico, este síndrome se puede dividir en tres subtipos basados en las características semiológicas: hiperactivo, hipoactivo y mixto.³

La fisiopatología del delirio está mediada por varios mecanismos, incluido el envejecimiento neuronal, privación de oxígeno, neuroinflamación, estrés oxidativo, estrés fisiológico, desregulación en señalización celular y sistemas de mensajeros secundarios, todos dan como resultado desequilibrio de neurotransmisores. También la hipofunción colinérgica, exceso de actividad dopaminérgica, exceso de glutamato, niveles alterados de ácido gamma-aminobutírico (GABA) serotonina, histamina y la melatonina está implicada en la fisiopatología del delirio. El ácido valproico puede equilibrar los neurotransmisores, neuroinflamación, estrés oxidativo de los canales iónicos, cascadas de segundos mensajeros y factores de transcripción, ofreciendo un tratamiento potencial

* Unidad Técnica de Adultos, Área de Cuidados Intensivos Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

‡ Unidad de Cuidados Intensivos Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Quito-Ecuador.

Recibido: 14/11/2020. Aceptado: 09/02/2021.

Citar como: García MGR, Tobar GMA, Noboa GXA, Maldonado CFM. Delirio, dolor, abstinencia. ¿Cuáles son las causas de las asincronías de mi enfermo con COVID-19? Med Crit. 2022;36(1):55-58. <https://dx.doi.org/10.35366/104477>

para el delirio. Los pacientes con delirio postoperatorio tienen niveles séricos de melatonina anormalmente bajos. Como se describió anteriormente, al invertir la derivación del metabolismo del L-triptófano y mejorar la producción de serotonina, el ácido valproico probablemente aumenta la disponibilidad de melatonina.⁴

Dada la alta incidencia y gran impacto pronóstico que presenta la aparición de delirium en los pacientes internados en UCI, varios autores plantean la necesidad de predecir su desarrollo. En el 2011 Morandi y colaboradores propusieron una serie de intervenciones que disminuía la incidencia del delirium, llamando a este paquete «enfoque ABCDE» (*Awakening and breathing coordination, delirium assessment, early exercise and mobilization*: despertar, coordinación respiratoria, monitoreo del delirium, ejercicio y movilización precoz), donde promovían la suspensión diaria y transitoria de los sedantes, una sedación superficial, la asistencia ventilatoria en modo espontáneo con pruebas diarias de ventilación espontánea, el monitoreo diario de la presencia de delirium y la movilización temprana.³ Es posible que las medidas no farmacológicas estándar no sean posibles en entornos de aislamiento. Dichos entornos, así como observar al personal con equipo de protección personal pueden empeorar los síntomas del delirio; sin embargo, el uso es obligatorio. Por ello es posible que se necesiten medicamentos para los pacientes con agitación, angustia intratable o alto riesgo de lesión para ellos mismos o para los demás.² Los cambios recientes en las Guías de *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* sugieren que los antipsicóticos atípicos son una opción de tratamiento farmacológico eficaz para el delirio con un mejor perfil de seguridad en comparación con el haloperidol. La literatura reciente sugiere que agentes como la ventilación proporcional asistida (VPA) y la dexmedetomidina pueden ser beneficiosos cuando se usan en el tratamiento del delirio. Por lo tanto, se debe considerar la facilidad de administración, farmacocinética, las posibles interacciones medicamentosas y el perfil de seguridad al realizar una recomendación terapéutica.⁵

DOLOR

El dolor es una experiencia frecuente en los pacientes críticos. A pesar de la conciencia de la necesidad de una analgesia adecuada, un número significativo de estos pacientes internados en UCI no recibe un diagnóstico y manejo apropiados.³ Los opioides y las benzodiazepinas se utilizan con frecuencia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El uso regular y la exposición prolongada a los opioides en pacientes de la UCI, seguida de una disminución o interrupción abrupta, pueden provocar un síndrome de abstinencia.⁶ En los pacientes críticamente enfermos, el síndrome de

abstinencia a opioides es una condición común y clínicamente significativa.⁷ El uso prolongado de opioides conduce a tolerancia (es decir, menos susceptibilidad a los efectos del opioide, lo que puede resultar en la necesidad de dosis más altas y más frecuentes para lograr el mismo efecto analgésico), dependencia física y síntomas de abstinencia durante el destete y contribuye al desarrollo posterior de dolor crónico e hiperalgesia inducida por opioides (una hipersensibilidad paradójica al dolor).⁸ Las estrategias para mitigar la tolerancia a los opioides y la hiperalgesia inducida por éstos incluyen reducir las dosis de analgésicos y la duración del tratamiento, interrumpiendo las infusiones diarias de agentes sedantes, analgésicos o modulando las infusiones sobre la base de la evaluación analgésica y las escalas de sedación, mediante el uso de analgesia multimodal (bloqueos de nervios y analgésicos no opioides) también mediante la rotación de agentes analgésicos secuencialmente.⁹ La lidocaína, el anestésico local de aplicación más frecuente del grupo amida, se utiliza ampliamente en diferentes campos, por ejemplo en terapia antiarrítmica, además de su administración como anestésico local. Las propiedades analgésicas de la lidocaína intravenosa (IV) se informaron por primera vez en pacientes con cáncer y postoperatorios. La lidocaína es una opción útil en la prevención y/o tratamiento de la hiperalgesia aguda, con buena calidad de evidencia. La dosis necesaria para la analgesia en el periodo perioperatorio es de 1 a 2 mg/kg como bolo inicial seguido de una infusión continua de 0.5 a 3 mg/kg.¹⁰ La administración crónica de opioides también resulta en un aumento en los niveles de circulación de citocinas inflamatorias como interleucina 6 (IL6), interleucina 1B (IL1B) y factor de necrosis tumoral (TNF). Una estrategia plausible para interrumpir el círculo vicioso de dolor, inflamación e hiperestesia es el uso de medicamentos no opioides eficaces para el tratamiento del dolor crónico. Esta evidencia pide un enfoque farmacoterapéutico más nuevo que afecte a los sitios periféricos y centrales y, en última instancia, podría revertir esta neuroplasticidad. La infusión de lidocaína ha tenido éxito en el tratamiento del dolor refractario por opioides en pacientes con dolor por cáncer. La infusión de lidocaína puede potencialmente ser una herramienta importante para el tratamiento de la dependencia de opioides.¹¹

ASINCRONÍAS (Figura 1)

Las asincronías pueden resultar en disnea, ansiedad, delirio, alteraciones cognitivas y lesión pulmonar autoinfligida; también podrían inducir vigorosos esfuerzos inspiratorios que conducen a un alto estrés (es decir, elevación de la presión transpulmonar), de la tensión (es decir, sobredistensión pulmonar global o regional) con la consiguiente lesión pulmonar y diafragmática.

Flujograma de manejo de pacientes COVID-19 en ventilación mecánica.

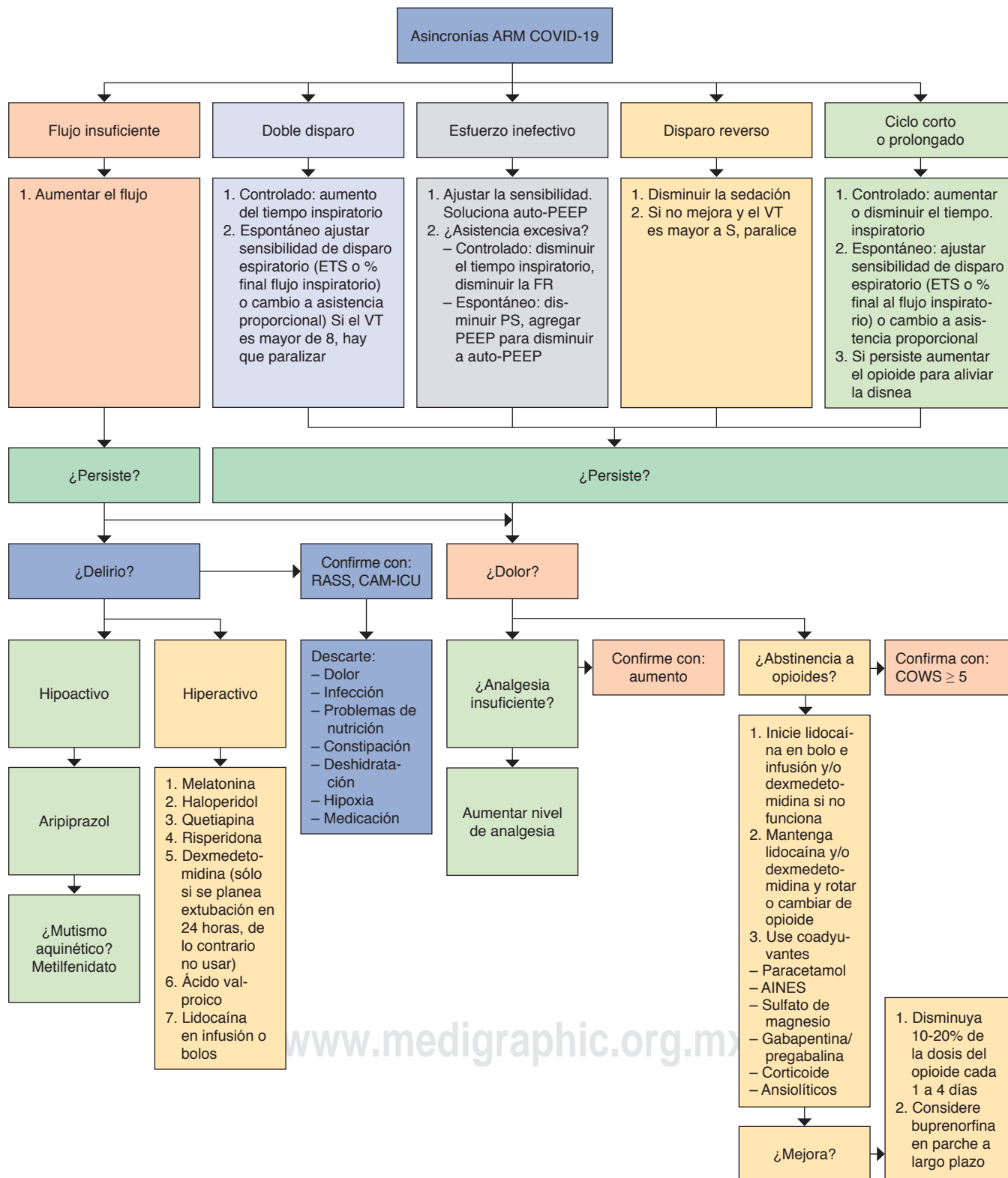


Figura 1: Flujograma para manejo de asincronías, delirio, dolor, abstinencia e hiperalgesia inducida por opioides.

Autores: Gabriel García, Milton Tobar, Ximena Noboa, Freddy Maldonado.

ARM = asistencia respiratoria mecánica, ETS = sensibilidad de disparo espiratorio en español, VT = volumen corriente, FR = frecuencia respiratoria, PS = presión soporte, PEEP = presión positiva al final de la espiración, RASS = Richmond Agitation Sedation Scale, CAM-UCI = (Confusion' Assessment Method for the Intensive Care Unit "método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos", AINE = antiinflamatorios no esteroideos, COWS = Clinical Opiate Withdrawal Scale.

También se asocian con una mayor duración de ventilación mecánica.¹² Los enfoques más comunes para lidiar con las asincronías son sedación, analgesia y ajuste del ventilador. Los expertos relatan que la sincronía paciente-ventilador está entre las principales razones para administrar sedantes, pero el aumento de la sedación se asocia con peores resultados a corto y largo plazo. Los sedantes, ya sean administrados solos o junto con opioides, no disminuyeron las asincronías más allá de lo que se logró sólo con los opioides. Además, los opioides se asociaron inversamente con los esfuerzos inefectivos e índice de doble disparo, pero cuando los sedantes se agregaron al régimen, estas dosis aumentadas de sedantes se asociaron con mayor esfuerzo inefectivo. A diferencia de los opioides solos, los sedantes, utilizados solos o en combinación con opioides, estuvieron inversamente asociados con el nivel de conciencia y la producción de asincronías. Por lo tanto, aumentar la sedación para mejorar la interacción paciente-ventilador puede tener el resultado opuesto.^{12,13} En consecuencia, es importante reconocer el tipo de asincronía, su manejo ventilatorio y cuáles de ellas mejoran o empeoran con el aumento de la sedación y de los analgésicos.^{14,15}

CONCLUSIONES

El manejo del paciente en ventilación mecánica con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) severo es complejo; sin embargo, existen varias estrategias protocolizadas basadas en evidencias para mejorar los desenlaces. En los pacientes con COVID-19, debido a múltiples factores (aumento del esfuerzo respiratorio, afectación neurológica directa del virus, delirio, abstinencia a opioides o hiperalgesia por el uso de estos últimos), generan asincronías con las consecuencias conocidas. Se hacen necesarios entonces flujogramas que ayuden a la toma de decisiones. Por lo tanto, proponemos un algoritmo para el manejo de enfermos con COVID-19, dolor, delirio y asincronías relacionadas con la ventilación mecánica.

REFERENCIAS

1. Baller EB, Hogan CS, Fusunyan MA, Ivkovic A, Luccarelli JW, Madva E, et al. Neurocovid: pharmacological recommendations for delirium associated with COVID-19. *Psychosomatics*. 2020;61(6):585-596. Available in: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033318220301535>

2. Coronavirus: Managing delirium in confirmed and suspected cases. *British Geriatrics Society* [Internet]. [Cited 05 September 2020]. Available in: <https://www.bgs.org.uk/resources/coronavirus-managing-delirium-in-confirmed-and-suspected-cases>
3. Olmos M, Varela D, Klein F. Enfoque actual de la analgesia, sedación y el delirium en cuidados críticos. *Rev Med Clin Condes*. 2019;30(2):126-139.
4. Sher Y, Miller Cramer AC, Ament A, Lolak S, Maldonado JR. Valproic acid for treatment of hyperactive or mixed delirium: rationale and literature review. *Psychosomatics*. 2015;56(6):615-625.
5. Pharmacologic delirium management in the ICU [Internet]. 2018 [cited 2022 Mar 8]. Available from: <https://www.surgicalcriticalcare.net/Guidelines/Delirium%20Management%202018.pdf>
6. Wang PP, Huang E, Feng X, Bray CA, Perreault MM, Rico P, Bellemare P, Murgoi P, et al. Opioid-associated iatrogenic withdrawal in critically ill adult patients: a multicenter prospective observational study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):88.
7. Hyun DG, Huh JW, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Iatrogenic opioid withdrawal syndrome in critically ill patients: a retrospective cohort study. *J Korean Med Sci*. 2020;35(15):e106. Available in: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e106>
8. Martyn JAJ, Mao J, Bittner EA. Opioid tolerance in critical illness. *N Engl J Med*. 2019;380(4):365-378.
9. Golzari SE, Soleimanpour H, Mahmoodpoor A, Safari S, Ala A. Lidocaine and pain management in the emergency department: a review article. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961016/>
10. Kandil E, Melikman E, Adinoff B. Lidocaine infusion: a promising therapeutic approach for chronic pain. *J Anesth Clin Res*. 2017;8(1):697. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5323245/>
11. Eipe N, Gupta S, Penning J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *BJA Education*. 2016;16(9):292-298.
12. Esperanza JA, Sarlabous L, Haro C de, Magrans R, Lopez-Aguilar J, Blanch L. Monitoring asynchrony during invasive mechanical ventilation. *Respir Care*. 2020;65(6):847-869.
13. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med*. 2015;41(4):633-641.
14. Perez-Nieto OR, Guerrero-Gutiérrez MA, Zamarron-Lopez EI, Deloya-Tomas E, Gasca Aldama JC, Namendys-Silva SA. Impact of asynchronies in acute respiratory distress syndrome due to coronavirus disease 2019. *Crit Care Explor*. 2020;2(8):e0200. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7447414/>
15. De Haro C, Magrans R, López-Aguilar J, Montanya J, Lena E, Subira C, et al. Effects of sedatives and opioids on trigger and cycling asynchronies throughout mechanical ventilation: an observational study in a large dataset from critically ill patients. *Crit Care*. 2019;23:245. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6612107/>

Correspondencia:

Dr. Gabriel Ricardo García Montalvo

E-mail: gabrielgarciam002@gmail.com