



TEMA 1-2011: POLINEUROMIOPATIA DEL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

Recibido: 03/10/2011
Aceptado: 11/10/2011

HSJD
Tatiana Vindas Miranda ¹

¹ Residente Posgrado de Geriátrica y Gerontología. Sección de Medicina. Hospital San Juan de Dios. tatimira21@yahoo.es

PALABRAS CLAVE

Creatinfosfoquinasa. Falla Multiorgánica. Alteraciones neuromusculares en pacientes críticamente enfermos. Neuropatía. Miopatía. Polineuropatía.

into account that the most common factors that trigger the development of this entity are: the clinical status, etiopathogenesis in sepsis processes, drug use like the neuromuscular blockaders, corticoids, sedative drugs, the relaxation, the respiratory muscle deficiency and the prolonged stay in bed.

ABSTRACT

The critically ill patient's myopathy is one of the most frequent complications in the intensive care units, it was described for the first time in 1977 by MacFarlane and collaborator. Different names have been used to describe the clinical status that more than a unique entity corresponds to multiple types of muscular damage. Among the most used there are: necrotizing myopathy, quadriplegic myopathy, post-paralysis syndrome and heavy filaments myopathy, although some authors prefer to include these clinical signs under the name of polyneuromyopathy.

Nevertheless the most common denomination is acute neuromuscular syndrome. The objective of this document is to analyze the different causes and manifestations of the muscular weakness that critically ill patients develop in the intensive care unit period, and the diagnosis and evaluation of the myopathy of the critically ill patients, taking

RESUMEN

La miopatía del paciente crítico es una de las complicaciones más frecuentes en las unidades de cuidado intensivo, descrita por primera vez en 1977 por MacFarlane y colaboradores. Se han utilizado diferentes nombres para describir el cuadro clínico que más que una entidad única corresponde a múltiples tipos de daño muscular. Entre los más utilizados están, la miopatía necrotizante, miopatía cuatripléjica, síndrome post-parálisis y miopatía de filamentos gruesos; aunque algunos autores prefieren abarcar estos signos clínicos bajo el nombre de polineuromiopatía.

Sin embargo, no obstante la denominación más común de síndrome neuromuscular agudo, el objetivo de este documento es analizar las diferentes causas y manifestaciones de la debilidad muscular que desarrollan los pacientes



críticamente enfermos, durante su estancia en unidad de cuidado intensivo, igual que el diagnóstico y evaluación, considerando que, la clínica, etiopatogenia en procesos de sepsis, utilización de fármacos como los bloqueantes neuromusculares, corticoides, sedación, relajación, alteración de músculos respiratorios y estancia prolongada en cama, son los factores más comunes que desencadenan el desarrollo de dicha entidad.

INTRODUCCIÓN

La supervivencia cada vez mayor de los enfermos críticos, está dando lugar a la aparición de nuevos y diversos síndromes neuromusculares. Generalmente consisten en cuadros de debilidad de aparición aguda o subaguda, cuya manifestación más típica es la imposibilidad para el desacostumbramiento de la ventilación mecánica, y se deben al desarrollo de polineuropatía, miopatía o bloqueo neuromuscular prolongado (BNP) o la combinaciones de los anteriores. Aunque la etiología es multifactorial, los factores de riesgo principales para desarrollar estas alteraciones son el fallo multiorgánico y la sepsis en el caso de la polineuropatía, los esteroides y los bloqueantes neuromusculares (BNM) en el caso de la miopatía, y los BNM y el fallo renal y hepático en el caso del BNP. No hay tratamiento específico por lo que debido a la alta incidencia de estos síndromes y a su mal pronóstico, con una mortalidad mayor del 50%, conviene conocer, diagnosticar y evitar en la medida de lo posible los factores que desembocan en el desarrollo de estos cuadros.

DISCUSIÓN

Polineuropatía

La polineuropatía del paciente crítico (PPC) es una degeneración axonal primaria de fibras motrices y sensitivas que se acompaña de degeneración de las fibras musculares como resultado de la denervación aguda que sufren dichas fibras del músculo estriado⁽¹⁾. Ocurre en pacientes críticos, especialmente los que contraen síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y sepsis grave con síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO).

Generalmente, la PPC coexiste con la miopatía del paciente crítico, por lo que en la actualidad muchos autores lo denominan polineuropatía del paciente crítico (PNMPC).

Incidencia y etiopatogenia

La incidencia de la PPC es variable y oscila entre un 50 y un 80%, dependiendo fundamentalmente de los criterios diagnósticos utilizados.

Su etiología precisa continúa sin ser conocida; no obstante, en los últimos años se ha avanzado de forma considerable en el conocimiento de diversos factores asociados con el desarrollo de PPC. De Letter *et al*⁽⁸⁾, en un grupo heterogéneo de pacientes críticos, mostraron la presencia de SRIS y la mayor gravedad de los enfermos como factores independientes relacionados con la aparición de PPC. Además se halló que la hiperosmolaridad, el empleo de nutrición parenteral, el uso de relajantes musculares y fallo neurológico (definido como GCS < 10) son factores de riesgo de PPC. Por otro lado, un agente tóxico de bajo peso molecular no bien identificado ha sido detectado en sangre de estos pacientes y se ha propuesto que participa en el daño neuronal que sufren estos enfermos.

Posteriormente, se ha descrito el sexo femenino, el número de días con disfunción de dos o más órganos, la duración previa de la VMA y la administración de corticoides como factores de riesgo independientes de neuropatía axonal aguda⁽⁵⁾.

Un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado diseñado para evaluar la acción del tratamiento insulínico intensivo con objeto de mantener una glicemia entre 80-110 mg/dl en paciente críticos quirúrgicos demostró una reducción significativa en la aparición de PPC en el grupo de tratamiento frente al grupo de tratamiento convencional ($p < 0,001$)⁽⁴⁾. Otros factores independientes asociados con el desarrollo de PPC son: tratamiento convencional con insulina, tratamiento con fármacos vasopresores por más de tres días, bacteremia y empleo de terapia de reemplazo renal.

Diagnóstico

Durante la fase aguda de la enfermedad crítica las manifestaciones de disfunción neuromuscular pueden enmascarse por la administración de



sedantes y relajantes musculares, así como la encefalopatía que acompaña a muchos de estos procesos. Generalmente, la alteración a este nivel se pone de manifiesto cuando el paciente se recupera de la afección que lo condujo a la VMA y se inicia la fase de desconexión del respirador.

La forma de presentación es como cuadriplejía o cuadriparesia, a menudo con dificultad de desconexión del respirador. Los reflejos osteotendinosos suelen estar abolidos, si bien podemos hallarlos reducidos o incluso normales. La concentración sérica de creatinina (CK) es normal o está ligeramente elevada. El LCR no presenta alteraciones patológicas⁽¹⁻³⁾.

Para el diagnóstico de la PPC es imprescindible que comprenda la realización de un electroencefalograma y una electromiografía. Aunque el momento de aparición de estos cambios no ha sido claramente determinado, se ha comprobado que una reducción patológica del potencial de respuesta motriz se detecta a los 2-5 días de inicio de la sepsis grave, asociándose precozmente con cambios miopáticos. Se observa degeneración axonal primaria de fibras motrices y sensitivas con conservación de la velocidad de conducción, latencia distal normal y caída del potencial de respuesta motriz. Es muy importante para el diagnóstico buscar datos de denervación en los músculos como expresión de la agudeza del proceso, que se manifiesta por aparición en el EMG de potenciales de fibrilación y ondas positivas.

En la histología se observa cambios compatibles con una axonopatía que no afecta a la mielina ni produce signos inflamatorios⁽¹⁾. No obstante, la biopsia nerviosa no es en absoluto necesaria para el diagnóstico de la PPC⁽⁶⁾.

Tratamiento

Actualmente no existe tratamiento efectivo para la PPC. El tratamiento actual pasa por la identificación del problema e instauración de fisioterapia precoz. Por otro lado, la identificación de los factores de riesgo nos debe llevar a evitar el uso de relajantes musculares y a un estrecho control metabólico de los pacientes sépticos, evitando especialmente la hiperglicemia y la hiperosmolaridad. En el caso de que sea preciso el empleo de relajantes musculares, debemos emplear la menor dosis posible y en

bolo, evitando la infusión continua para que así haya periodos sin relajación⁽⁴⁻⁷⁾.

Pronóstico

En los casos de polineuropatía leve, la recuperación es favorable en semanas. En los casos de afección grave, el pronóstico funcional no es bueno, y a los 2 años persisten importante limitación de la movilidad y calidad de vida muy deteriorada⁽⁵⁾. La coexistencia de una neuropatía axonal con enlentecimiento de la velocidad de conducción se asocia a una peor recuperación. Una prolongada estancia en UCI, la mayor duración de la sepsis y la pérdida de peso son los tres parámetros que se asocian a una peor recuperación⁽⁵⁾.

Miopatía del paciente crítico

En 1977, MacFarlane *et al* describieron por primera vez el desarrollo de una miopatía grave en una mujer joven tras el tratamiento de un *status asmaticus* con corticoides a elevadas dosis y relajantes musculares⁽²⁻⁴⁾.

Se ha realizado diversas clasificaciones histológicas de la miopatía aguda en el paciente crítico. Recientemente, Hund propuso la clasificación de miopatía del paciente crítico (MPC), miopatía de filamento grueso y miopatía necrosante basada en los cambios histológicos presentes y que ha sido ampliamente aceptada⁽¹⁻⁷⁾. No se conoce si estas tres formas representan diversos estadios de un mismo proceso, y es frecuente que en una biopsia muscular aparezcan en diversos grados estos tres patrones.

Desde el punto de vista práctico, podemos separar dos situaciones distintas: la MPC que afecta a enfermos con sepsis grave y síndrome falla multiorgánica (SDMO), la cual se asocia generalmente a la PPC y la miopatía cuadripléjica aguda (MCA) de los pacientes asmáticos que reciben altas dosis de esteroides y relajantes musculares no despolarizantes (RMND). La MPC se trata de una miopatía primaria, es decir, no secundaria a la denervación muscular.

Incidencia y etiopatogenia

La incidencia de MPC no es bien conocida. La principal razón es que la miopatía es difícil de



detectar, ya que se requiere un procedimiento invasivo como es la biopsia muscular⁽¹⁾.

Los mecanismos íntimos no son bien conocidos, y se han propuesto muy diversos factores que pueden contribuir al desarrollo de MPC. Por un lado, se tiene la repercusión de la sepsis en el músculo y por otro, el papel de los corticoides y los RMND que, debido al aumento de la permeabilidad vascular que hay en la sepsis fácilmente pueden acceder al músculo y dañarlo.

En el músculo existen cuatro sistemas proteolíticos: complejo ubiquitina-proteasoma, proteasas lisosomales, proteasas dependientes del calcio (calpaína) y proteasas no lisosomales que no dependen de calcio o ATP. Diversos mediadores proinflamatorios implicados en la sepsis (TNF α e IL-1 principalmente) inducen proteólisis. Estas citocinas activan la ubiquitina-proteasoma, principal vía intracelular de degradación proteica⁽¹⁰⁾. Además se describió la proteólisis mediada por la activación de la calpaína como factor etiopatogénico principal en pacientes con MPC⁽¹⁰⁾.

Aunque la ausencia de infiltrado inflamatorio es casi constante en la microscopia, se encontró la presencia de marcadores inmunohistoquímicos de inflamación en pacientes con MPC, lo que indica que un mecanismo inflamatorio puede participar en la patogenia de esta entidad.

Por otro lado, es bien conocido desde hace décadas que la administración crónica de corticoides causa miopatía. Tras la denervación experimental, se produce un incremento en el número de receptores de corticoides en el músculo estriado, lo que incrementa la sensibilidad del músculo a concentraciones normales de corticoides. Esto explicaría el efecto aditivo sobre el músculo de los RMND y los esteroides. Además, los corticoides aumentan el catabolismo de las proteínas musculares y disminuyen su síntesis. Se ha demostrado en un estudio en ratas que la administración de altas dosis de corticoides provoca debilidad por atrofia muscular dependiente de la dosis, y no por cambios en la expresión del receptor de acetilcolina que típicamente se observa tras el empleo de relajantes musculares⁽²⁻⁴⁻⁵⁾.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

El cuadro clínico de una miopatía es indistinguible de otras etiologías de enfermedad neuromuscular adquiridas en UCI. Estos pacientes presentan debilidad simétrica de las extremidades y los músculos respiratorios. Los reflejos profundos suelen estar reducidos o ausentes.

La CK sérica está dentro de la normalidad o ligeramente elevada, excepto en los casos de miopatías necrosantes, que generalmente tienen una marcada elevación. El diagnóstico se basa en la biopsia muscular. El EMG con aguja registra el patrón de actividad en el músculo tanto en reposo como en actividad. Los dos signos que claramente pueden diferenciar entre neuropatía y miopatía son el análisis del potencial de acción de unidad motriz (PAUM) y el reclutamiento de fibra generado por el esfuerzo voluntario. En las miopatías, el PAUM está disminuido en amplitud y duración y es polifásico, con reclutamiento precoz. En individuos sanos pueden recogerse PAUM polifásicos aislados, y se considera patológico cuando aparecen en más del 20% de los potenciales registrados⁽⁹⁾.

El diagnóstico de certeza lo da la biopsia muscular, pero no hay que olvidar que es un método invasivo y puede no ser reproducido con facilidad.

La microscopia óptica con tinción con hematoxilina-eosina muestra fibras anguladas atroficas, predominantemente del tipo II, con citoplasma basófilo. Las fibras atroficas se tiñen más débilmente con ATPasa hacia el centro de la fibra, presentando una buena correlación con la microscopia electrónica. Esta última, además, puede revelar una pérdida generalizada de todo tipo de filamentos, pero lo más característico es la pérdida selectiva de las fibras gruesas de miosina, lo cual es casi patognomónico de la MPC⁽²⁾. En la miopatía necrosante hay mionecrosis extensa y fagocitosis de las fibras musculares⁽²⁾.

Tratamiento y pronóstico

No existe tratamiento específico. Aunque su papel en el pronóstico de los pacientes críticos no está bien definido debemos evitar aquellos



agentes que propicien su aparición e iniciar una rehabilitación precoz de los pacientes afectados.

El impacto en el tiempo de VMA o la mortalidad de la MPC no está bien dilucidado.

En el caso de la miopatía necrosante, la mortalidad es superior al 70%, aunque el papel de la miopatía en el fallecimiento no ha sido establecido⁽⁸⁻⁹⁾.

CONCLUSION

La estabilización de la condición crítica subyacente y la eliminación de la sepsis son de capital importancia para la prevención y recuperación de la neuropatía, lo mismo que un control estricto de la glicemia. Debe comenzarse lo antes posible con la rehabilitación neuromuscular. Cuando son necesarios bloqueantes neuromusculares y corticoides, deben administrarse en la menor dosis posible para no desencadenar una miopatía. Sin dudas, esta patología de relativamente reciente descripción es poco sospechada y, por lo tanto, rara vez diagnosticada en nuestra institución.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahlbeck K Fredriksson K Rooyackers O *et al.* *Signs of critical illness polyneuropathy and myopathy can be seen early in the ICU course.* Acta Anaesthesiol Scand 2009;53:717-23.
2. Brent G Boon A *Critical Illness Neuromyopathy.* Phys Med Rehabil Clin N Am 19 (2008): 97-110
3. Bolton C *Neuromuscular manifestations of critical illness.* Muscle Nerve 2005;32: 140-63
4. Bolton CF *The discovery of critical illness polyneuropathy.* Eur J Anaesthesiol 2008; 25(Suppl 42):66-67.
5. Bolton CF Young GB Zochodne DW *The neurological complication of sepsis.* Ann Neurol 1993; 33(1):94-100.
6. Bolton CF Ramsay DA Rutledge F *Acute quadriplegic myopathy (AQM), sepsis and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS).* Neurology 1998;50:242-3.
7. Bolton CF *Neuromuscular manifestations of critical illness.* Muscle Nerve 2005;32(2):140-63.
8. De Letter MA Schmitz PI Visser LH *et al.* *Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients.* Crit Care Med 2001;29(12):2281-6.
9. Chawia J Gruener G *Management of Critical Illness Polyneuropathy and Myopathy.* Neurol Clin 2010; 28(1):961-977.
10. Kasper D Braunwald E Fauci A Hauser S Longo D Jameson J *Harrison's Principles of Internal Medicine.* McGraw Hill Companies, Inc. New Cork - U.S.A. 16th Edition, 2005.