

Estimulación eléctrica del nervio frénico en pacientes con ventilación mecánica prolongada

Sara Mabel Flores Martínez,* Emilio Arch Tirado,** Miguel Ángel Collado Corona,* Paul Shkurovich Bialik*

RESUMEN

Introducción: Los estudios de neuroconducción eléctrica del nervio frénico representan una técnica no invasiva, segura y reproducible en pacientes sometidos a intubación orotraqueal y asistencia mecánica ventilatoria. **Material y métodos:** En el presente estudio transversal descriptivo se realizó la prueba de neuroconducción del nervio frénico mediante estimulación eléctrica a nivel del cuello en cinco pacientes con asistencia mecánica ventilatoria, y sus resultados fueron comparados con los de un grupo control mediante prueba «t» de Student y análisis de correlación de Pearson. **Resultados:** La estimulación eléctrica del nervio frénico fue posible de realizar en todos los pacientes con asistencia mecánica ventilatoria y en los sujetos control. Se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en las amplitudes del potencial de acción muscular del músculo diafragma ($p = 0.002$) y se demostró una correlación entre la depresión del potencial de acción motor y el tiempo en asistencia mecánica ventilatoria en el grupo de paciente con asistencia mecánica ventilatoria ($r = -0.992$), indicando una pérdida progresiva del voltaje del potencial de acción a través del tiempo, hasta el bloqueo de su respuesta, indicando una falla en la conducción. **Conclusiones:** Es posible realizar estudios de neuroconducción del nervio frénico en pacientes con asistencia mecánica ventilatoria. Este estudio demuestra una depresión progresiva del potencial de acción motor del nervio frénico derecho hasta su bloqueo a las 80 horas de iniciada la asistencia ventilatoria en pacientes con intubación orotraqueal.

Palabras clave: Neuroconducción del nervio frénico, ventilación mecánica prolongada.

Phrenic nerve electrical stimulation in prolonged mechanical ventilation patients

ABSTRACT

Introduction: Phrenic nerve conduction studies represent a non-invasive, safe and reproducible technique in intubated patients receiving mechanical ventilation. **Material and methods:** In this study we performed electrical stimulation of the phrenic nerve in five intubated patients receiving mechanical ventilation and compared muscle action potentials of the diaphragm muscle and phrenic nerve neuroconduction, with a control group using Student's «t» test and Pearson correlation analysis. **Results:** Phrenic nerve electrical stimulation was possible to perform in all intubated patients receiving mechanical ventilation as well as in the control group subjects. The study group showed a statistically significant decrease in the muscle action potential compared with the control group ($p = 0.002$). There was a clear correlation of amplitude depression of the muscle action potential and the duration of mechanical ventilation in the Pearson analysis ($r = -0.992$). **Conclusions:** It is possible to perform non-invasive phrenic nerve conduction with electrical stimulation in patients receiving mechanical ventilation. Our study shows a progressive depression of the muscle action potential of the right phrenic nerve and eventual conduction failure as early as 80 hours after mechanical ventilation is started.

Key words: Phrenic nerve neuroconduction, mechanical ventilation.

INTRODUCCIÓN

La estimulación eléctrica del nervio frénico (NF) es una prueba neurofisiológica segura, práctica y fácil de realizar, que aporta información útil sobre la integridad funcional del nervio frénico en tiempo real.^{1,2} Esta técnica se ha utilizado en la evaluación y seguimiento de pacientes con enfermedades neuromusculares (distrofia muscular), de neurona motora superior (esclerosis lateral amiotrófica) y lesiones medulares cervicales altas.³

En pacientes con ventilación mecánica prolongada (mayor a 18 horas), susceptibles a desarrollar debi-

* Departamento de Neurofisiología Clínica del Centro Neurológico, Centro Médico ABC.

** Centro Neurológico, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 20/12/11. Aceptado: 30/01/12.

Correspondencia: Dr. Paul Shkurovich Bialik

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Col. Tlaxala Santa Fe, Del. Cuajimalpa de Morelos, 05300, México, D.F. Tel. 1664 7100

E-mail: pshkurov@infosel.net.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

lidad diafragmática secundaria a inactividad muscular,^{4,6} se han realizado pruebas con estimulación magnética de los nervios frénicos a nivel cervical y electrodos de aguja para el registro del potencial de acción motor compuesto, siendo ésta una técnica invasiva, difícil de realizar, y que requiere de personal y equipo técnico especializado para su desarrollo.⁷⁻⁹

En el presente estudio se describe la técnica de estimulación eléctrica del nervio frénico y se propone el uso de electrodos de superficie para el registro del potencial de acción motor compuesto resultante, para demostrar que a través de esta técnica sencilla, práctica y no invasiva, es posible documentar los cambios en la latencia y amplitud del potencial de acción motor compuesto (PAMC) en el contexto de debilidad diafragmática secundaria a ventilación mecánica prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Antecedentes

El nervio frénico es un nervio periférico que se forma por la fusión de las ramas posteriores de las raíces cervicales C3, C4 y C5; desciende entre el plexo cervical con localización medial, atraviesa el cuello y tórax, pasa adyacente a la pleura mediastínica y el pericardio, hasta alcanzar el músculo diafragma, constituyendo su única inervación motora, sensitiva y simpática.¹⁰ Este nervio puede sufrir lesiones por ventilación mecánica invasiva prolongada, la cual se ha relacionado a debilidad diafragmática, secundaria a la inactividad muscular sostenida y el desarrollo de neuropatía.⁷

Neuronconducción del nervio frénico

La estimulación del nervio frénico es un procedimiento neurofisiológico fácil de desarrollar,¹¹ que permite medir la latencia de respuesta motora contráctil del músculo diafragma posterior a la estimulación eléctrica proximal, y constituye una herramienta valiosa para evaluar de forma objetiva y reproducible la integridad de la función del nervio frénico y la contractilidad diafragmática en tiempo real.¹ Para el registro de la respuesta contráctil del músculo diafragma se utilizan electrodos de aguja (invasivos y de compleja colocación) y de superficie, siendo estos últimos no invasivos y de más fácil colocación. Los resultados obtenidos por ambos tipos de electrodos son similares en sujetos sanos¹ y en pacientes con debilidad diafragmática por enfermedad neuromuscular.¹¹

Existen dos modalidades de estimulación: eléctrica y magnética; el estímulo eléctrico se prefiere porque permite la estimulación directa del nervio frénico de manera independiente, sin la coactivación del nervio frénico contralateral y, por consiguiente, de su hemidiafragma correspondiente.^{12,13}

La estimulación eléctrica se realiza en el cuello por arriba del punto de Erb, a nivel del cartílago cricoides, por arriba de la fosa supraclavicular, paralelo a la inserción distal del músculo esternocleidomastoideo, con lo cual se disminuye el artefacto de movimiento por coactivación del plexo braquial, evitando artefactos que distorsionan la morfología y replicabilidad del potencial de acción motor compuesto de los nervios frénicos.¹⁴

Potencial de acción motor compuesto del nervio frénico

Se han reportado valores de latencia inicial absoluta en sujetos sanos de $3 \text{ ms} \pm 0.35 \text{ ms}$.¹ Verin publica latencias absolutas de $4.28 \pm 2.09 \text{ ms}$ en 29 sujetos sanos^{1,14} y Markand de 3.94 derecho y 3.61 izquierdo en 110 sujetos sanos.¹⁴ Las amplitudes de voltaje en dichas series oscilan entre 0.5 y $1.5 \mu\text{V}$.^{1,14}

Ventilación mecánica y debilidad diafragmática

La ventilación mecánica ocasiona debilidad diafragmática, con evidencia histopatológica de atrofia muscular de más del 50% de sus fibras, posterior a 18 horas de ventilación mecánica continua y evidencia clínica de debilidad diafragmática después de las 69 horas continuas de soporte ventilatorio. Estos datos han sido obtenidos en animales y confirmados en humanos.^{6-11, 14-17}

Sin embargo, en la actualidad no se realiza un monitoreo del compromiso de la capacidad contráctil del músculo diafragma como consecuencia de la ventilación mecánica, aunque ésta sea la causa principal de difícil destete ventilatorio, y con el correspondiente incremento en los tiempos de estancia y de la morbilidad en las Unidades de Cuidados Intensivos.¹⁸

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal descriptivo durante los meses de abril a julio del 2011, seleccionando a través de un muestreo censal a pacientes en estado crítico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico ABC, expuestos a ventilación mecánica

por más de 72 horas, sin recuperación de esfuerzo ventilatorio voluntario, bajo efecto de sedación y sin relajación muscular farmacológica, equilibrio hidroelectrolítico y accesibilidad para la estimulación eléctrica adecuada de los nervios frénicos a nivel cervical (ausencia de catéteres centrales en el sitio de estimulación).

Se incluyeron cinco sujetos para el grupo de estudio, y cinco sujetos sanos sin antecedentes de enfermedades neuromusculares como grupo control. Se compararon los parámetros de latencia y amplitud del PAMC en ambos grupos, mediante la técnica de registro no invasiva y utilizando electrodos de superficie.

En todos los sujetos de estudio se realizó una sola toma de datos con técnica no invasiva, con estimulación eléctrica supramáxima (70 a 100 mA) del nervio frénico a nivel cervical derecho e izquierdo, 3 cm por arriba de la fosa supraclavicular, paralelo a la inserción del músculo esternocleidomastoideo, adyacente al cartílago cricoides, en un ángulo de 45°. Cada nervio se estimuló en dos ocasiones para demostrar una adecuada replicabilidad.

Descripción de la técnica neurofisiológica

Conducción del nervio frénico. Para el registro del PAMC se utilizó montaje bipolar con electrodos de superficie circulares con cubierta de oro.^{1, 2, 13}

- **Electrodo activo de registro:** Se ubicó sobre el octavo espacio intercostal, en línea medioclavicular, adyacente a la articulación costocondral, ipsilateral al estímulo eléctrico.
- **Electrodo de referencia:** Se colocó a 2 cm lateral al electrodo activo, sobre el octavo espacio intercostal adyacente a línea axilar anterior, ipsilateral al estímulo eléctrico del nervio frénico.
- **Electrodo tierra:** Se localizó sobre apéndice xifoide a nivel de línea medioesternal (*Figura 1*).

Parámetros de registro. Se utilizó un electro-miógrafo Cadwell Sierra III, con los siguientes parámetros de registro: Ganancia de 500-2,000 μ V. Barrido: 2-5 ms/dv. Noch: 60 Hz. Filtro pasa bajas: 10 Hz. Filtro pasa altas: 10 K Hz. Intensidad de estímulo: 70-100 mA. Ancho de pulso: 0.1 ms.

Estimulación. Estímulo eléctrico de 70 a 100 mA de intensidad, localizando estimulador con cátodo a 3 cm por arriba de la fosa supraclavicular, lateral a la inserción del músculo esternocleidomastoideo, a nivel del cartílago cricoides, en un ángulo de 45°, ipsilateral a electrodo activo de registro, y ánodo 2 cm proximal al cátodo (*Figura 1*).

Variables estudiadas. Amplitud del PAMC expresada en microvoltios (μ V) desde la línea isoeletrica hasta el ápex de la deflexión negativa. Latencia inicial: expresada en milisegundos (ms) cuantificada desde el estímulo eléctrico hasta el inicio de la deflexión negativa o positiva.

Se realizó toma de dos potenciales de acción motor compuesto para cada nervio frénico (derecha e izquierda).

Análisis estadístico. Se emplearon técnicas de estadística descriptiva con la finalidad de evaluar la tendencia de los datos respecto a su propia muestra, se calculó la prueba «t» de Student para analizar si existía diferencia significativa entre las mediciones obtenidas entre los grupos de estudio con $p = 0.05$, y análisis de correlación de Pearson para evaluar una posible asociación entre las variables del estudio.

RESULTADOS

Se estudiaron 10 sujetos; 5 controles sanos (2 masculinos), con un promedio de edad de 35.6 ± 7.30 [promedio $\pm$ desviación estándar (DE)] con un rango de 18 años (27-45) y 5 pacientes con asistencia ventilatoria mecánica (AVM) por más de 72 horas (3 masculinos) con un promedio de edad de 61 ± 15.79 , con un rango de 35 años (45-80) (*Cuadro I*).

El tiempo de AVM fue de 72 a 96 horas. La mayor exposición a la ventilación mecánica se presentó en

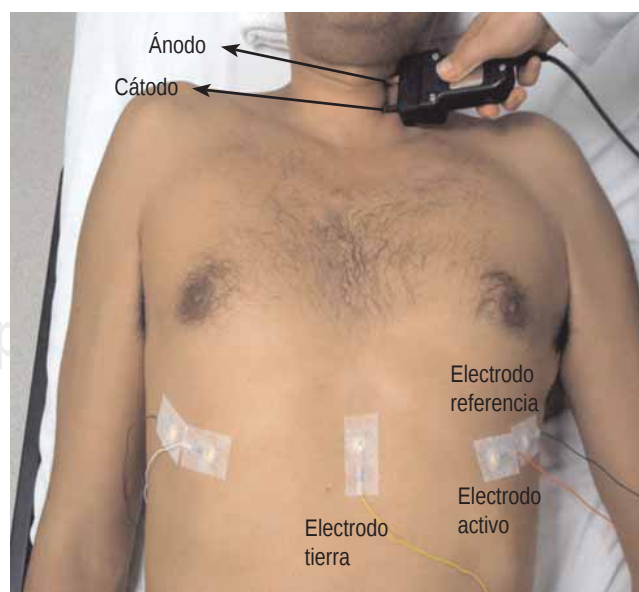


Figura 1. Montaje de electrodos con estímulo eléctrico en punto de Erb.

dos pacientes femeninas de 75 y 80 años, respectivamente.

El promedio de latencia del potencial de acción motor compuesto del nervio frénico derecho en los pacientes expuestos a la ventilación mecánica fue de 2.66 ± 2.6 ms y en los controles el promedio fue de 2.24 ± 0.28 ms. La DE en el grupo control es menor (0.28 ms) reflejando la homogeneidad de este grupo.

La amplitud promedio del PAMC del nervio frénico derecho en el grupo de estudio es de 0.05 ± 0.05 μ V y en el grupo control de 0.45 ± 0.11 μ V.

Con la estimulación izquierda, el grupo de pacientes en AVM mostró una latencia promedio 3.58 ± 2.22 ms y en el grupo control de 2.20 ± 0.42 ms. El promedio de la amplitud en el grupo de estudio fue de 0.24 ± 0.31 μ V y de 0.38 ± 0.05 μ V en el grupo control.

La prueba «t» de Student, para muestras pareadas, demostró una diferencia significativa entre los valores obtenidos de los pacientes y los controles respecto a la amplitud del estímulo del nervio frénico derecho, con un valor de $p = 0.002$ (Cuadros II y III).

Al analizar la tendencia de los valores obtenidos respecto a la latencia del potencial de acción motor compuesto del nervio frénico derecho entre los grupos de estudio se observa que la tendencia en los con-

troles es casi lineal, lo que indica una uniformidad en las mediciones obtenidas. El análisis de las amplitudes de voltaje con la estimulación del NF derecho, se observa que los pacientes en AVM demuestran una respuesta menor en comparación con los del grupo control (Figuras 2 y 3).

La correlación de Pearson documentó una asociación entre la amplitud del PAMC del nervio frénico derecho contra las horas de ventilación mecánica, con $r = -0.922$, correlación negativa casi perfecta. El valor negativo indica que la pendiente obtenida es mayor de 90° por lo que a mayor tiempo de intubación menor respuesta obtenida en la amplitud del PAMC. Los pacientes que estuvieron con una intubación mayor a 80 horas mostraron bloqueo del PAMC, mientras que los pacientes que estuvieron intubados entre 75 y 80 horas, mostraron amplitudes severamente deprimidas, con valores de 0.1 μ V (Cuadro IV y Figura 4).

DISCUSIÓN

El objetivo primordial del manejo de los pacientes en unidades de cuidados intensivos es el preservar la vida, aplicando medidas terapéuticas que en la mayoría de los casos condicionan efectos colaterales, frecuentemente relacionados al tiempo de su utilización. La AVM (asistencia ventilatoria mecánica) figura entre ellos, condicionando el desarrollo de debilidad diafragmática secundaria. A pesar de ello, pocos estudios permiten medir de forma práctica y no invasiva estos efectos colaterales.⁹

En este trabajo se describen y analizan los efectos ocasionados por la intubación prolongada en la neuroconducción del nervio frénico de manera no invasiva.

El análisis de los resultados demuestra la existencia de una correlación entre las horas de ventilación mecá-

Cuadro I. Edades de los grupos del estudio.

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad pacientes ventilación mecánica	5	45	80	61.0	15.79557
Edad controles	5	27	45	35.6	7.30068

DE: Desviación estándar.

Cuadro II. Latencias y amplitudes PAMC (Potencial de Acción Motor Compuesto).

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE
Latencia PAMC derecho, gpo. experimental testigo	5	.00	5.90	2.6680	2.60060
Latencia PAMC derecho, gpo. control	5	2.00	2.60	2.2400	.28810
Amplitud PAMC derecho, gpo. experimental	5	.00	.10	.0520	.05020
Amplitud PAMC derecho, gpo. control	5	.30	.60	.4580	.11798
Latencia PAMC izquierdo, gpo. experimental	5	.00	5.90	3.5860	2.22148
Latencia PAMC izquierdo, gpo. control	5	1.83	2.80	2.2060	.42330
Amplitud PAMC izquierdo, gpo. experimental	5	.00	.80	.2440	.31762
Amplitud PAMC izquierdo, gpo. control	5	.31	.46	.3880	.05450
n válido (según lista)	5				

DE: Desviación estándar.

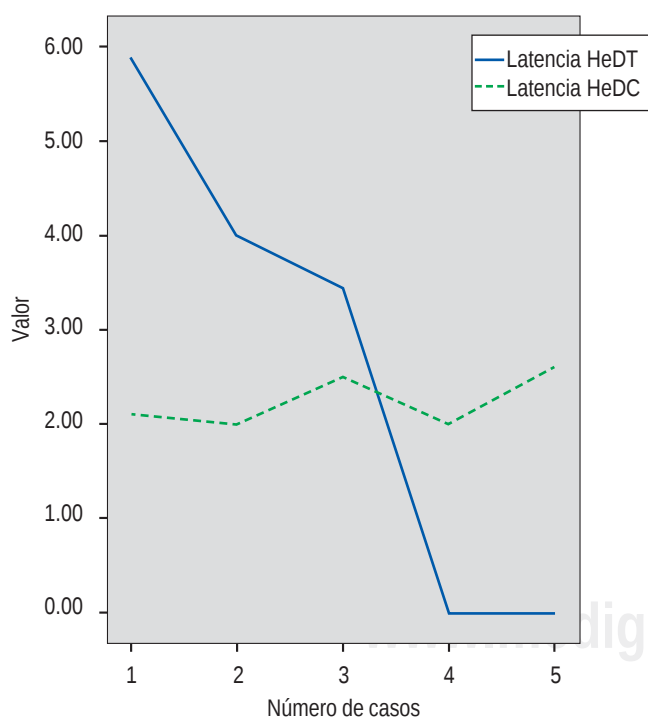
Cuadro III. Comparación entre los valores absolutos PAMC de los grupos de estudio.

		Media	DE	Diferencia significativa
Par 1	Latencia del PAMC del nervio frénico derecho experimental – Latencia del PAMC del nervio frénico derecho control	0.42800	2.70036	0.741
Par 2	Amplitud del PAMC del nervio frénico derecho experimental – Amplitud del PAMC del nervio frénico derecho control	-0.40600	0.11824	0.002
Par 3	Latencia del PAMC del nervio frénico experimental – Latencia del PAMC del nervio frénico izquierdo control	1.38000	2.55260	0.293
Par 4	Amplitud del PAMC del nervio frénico izquierdo experimental – Amplitud del PAMC del nervio frénico izquierdo control	-0.14400	0.34019	0.397

DE: Desviación estándar. PAMC (Potencial de Acción Motor Compuesto).

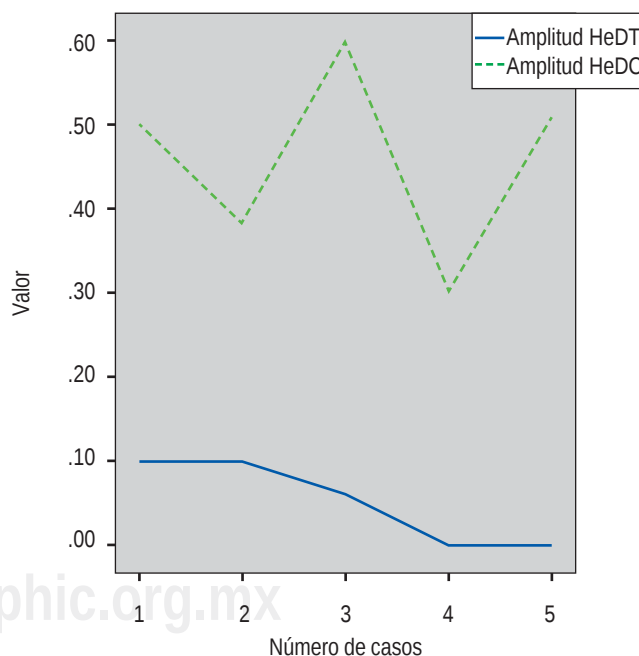
nica y la pérdida progresiva de la amplitud del potencial de acción motor compuesto, hasta su desaparición después de 80 horas de soporte ventilatorio continuo; siendo más evidente para el nervio frénico derecho. Los resultados demuestran una alteración bilateral

pero asimétrica, con franco predominio derecho. Esto es probablemente debido a la inervación bilateral independiente y a las características anatómicas hemidiafragmáticas diferentes, ya que el hemidiafragma derecho posee un mayor número de fibras de contracción



— Latencia en milisegundos del potencial de acción motor compuesto del nervio frénico derecho del grupo experimental.
 - - - Latencia en milisegundos del potencial de acción motor compuesto del nervio frénico derecho del grupo control.

Figura 2. Gráfica de dispersión de la latencia del potencial de acción compuesto.



— Amplitud en microvoltios del potencial de acción motor compuesto del nervio frénico derecho del grupo experimental.
 - - - Amplitud en microvoltios del potencial de acción motor compuesto del nervio frénico derecho del grupo control.

Figura 3. Gráfica de dispersión de la amplitud del potencial de acción compuesto (PAMC) vs tiempo de ventilación mecánica del grupo experimental.

Cuadro IV. Correlación de variables grupo experimental.

		Amplitud del PAMC del nervio frénico derecho del grupo experimental	Ventilación mecánica (horas)
Amplitud del PAMC del nervio frénico derecho en grupo experimental	Correlación de Pearson	1	-0.922*
	Sig. (bilateral)		0.026
	N	5	5
Ventilación mecánica (horas)	Correlación de Pearson	-0.922*	1
	Sig. (bilateral)	0.026	
	N	5	5

* La correlación es significativa al nivel 0.05 (bilateral). PAMC: Potencial de Acción Motor Compuesto.

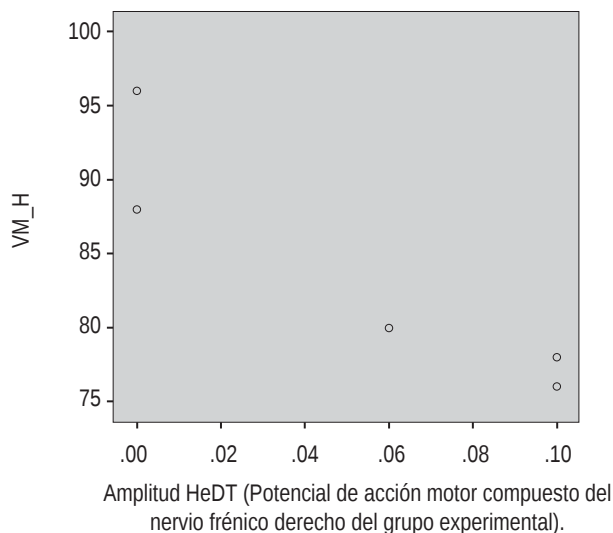


Figura 4. Correlación negativa de las variables analizadas.

rápida, las cuales son más vulnerables a la atrofia por inactividad.

Desde un punto de vista teórico, el diafragma presentará debilidad muscular de forma asimétrica a expensas del lado derecho, tal como se comprueba en nuestros resultados. Por tanto, la neuroconducción del nervio frénico con estimulación eléctrica, mediante esta técnica, ha demostrado ser una herramienta útil para cuantificar los cambios del PAMC del nervio frénico asociados a la ventilación mecánica prolongada. Por consiguiente, se recomienda ampliar la práctica de esta prueba neurofisiológica no invasiva en grupos más grandes de pacientes con riesgo de debilidad diafragmática, con la finalidad de documentar y monitorizar los efectos deletéreos de la ventilación mecánica en la función de los nervios frénicos y el diafragma, con el fin de diseñar y generar estrategias

por las cuales se intente reducir el daño a estas estructuras vitales para la respiración autónoma.

CONCLUSIONES

1. La AVM prolongada produce aumento de la latencia del PAMC del nervio frénico.
2. La AVM prolongada se correlaciona a una disminución progresiva del voltaje del PAMC de manera bilateral, pero con predominio derecho, hasta su desaparición a las 80 horas de iniciada.
3. La ventilación mecánica prolongada condiciona debilidad diafragmática asimétrica, con mayor expresión del hemidiafragma derecho.
4. La neuroconducción del nervio frénico ha demostrado ser una herramienta útil para la evaluación de los efectos generados por la AVM prolongada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Verin E, Straus C, Demoule A et al. Validation of improved recording site to measure phrenic conduction from surface in humans. *J Appl Physiol* 2002; 92: 967-974.
2. Resman-Gasperc A, Podnar S. Phrenic Nerve conduction Studies: Technical aspects and normative data. *Muscle Nerve* 2008; 37: 36-41.
3. Evangelista T, Carvalho M, Pinto A et al. Phrenic nerve conduction in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1995; 129 (Suppl): 35-37.
4. Hermans G, Testelmans D, Decramer C et al. Increase duration of mechanical ventilation with decreased diaphragmatic force: a prospective observational study. *Crit Care* 2010; 14: 127-137.
5. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Narrative review: ventilator-induced respiratory muscle weakness. *Ann Intern Med* 2010; 153 (4): 240-245.
6. Levine S, Nguyen T, Friscia M et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 2008; 358: 1327-1335.
7. Bolton CF, Grand Maison F, Parkers A et al. Needle electromyography of the diaphragm. *Muscle Nerve* 1992; 15: 678-681.

8. Hornig MR, Kraft GH, Guy A. Latencies recorded by intramuscular needle electrodes in different portions of a muscle: variation and comparison with surface electrodes. *Arch Phys Med Rehabil* 1972; 53: 206-211.
9. Watson AC, Hughes PD, Harris ML et al. Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal, and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic stimulation in patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2001; 29: 7.
10. Iverson L, Mittal A, Dugan DJ et al. Injuries to the nerve resulting in diaphragmatic paralysis with special reference to stretch trauma. *Am J Surg* 1976; 132: 263-269.
11. Mier A, Brophy C, Moxhan J et al. Phrenic nerve stimulation in normal subjects and in patients with diaphragmatic weakness. *Thorax* 1987; 42: 885-888.
12. Similowski T, Mehiri S, Attali V et al. Comparison of magnetic and electrical phrenic nerve stimulation in assessment of phrenic nerve conduction time. *J Appl Physiol* 1997; 82: 1190-1199.
13. Demoule A, Verin E, Ross E et al. Intracortical inhibition and facilitation of the response of the diaphragm to transcranial stimulation. *J Clin Neurophysiol* 2003; 20: 59-64.
14. Markand ON, Kincaid JC, Pournand RA et al. Electrophysiologic evaluation of diaphragm by transcutaneous phrenic stimulation. *Neurology* 1984; 34: 604-614.
15. Sarnoff SJ, Sarnoff LC, Wittenberger J. Electrophrenic respiration VII. The motor point of the phrenic nerve in relation to external stimulation. *Surg Gynecol Obstet* 1951; 93: 190-196.
16. Hardly K, Herry I, Attali V et al. Bilateral phrenic nerve paralysis in patient with systemic lupus erythematosus. *Chest* 2001; 119: 1274-1276.
17. Nayci A, Atis S, Comelekoglu U et al. Sepsis induces early phrenic nerve neuropathy in rats. *Eur Respir J* 2005; 26: 686-692.
18. Duguet A, Demoule A, Gonzalez O et al. Predicting the recovery of ventilatory activity in central respiratory paralysis. *Neurology* 2006; 67: 288-292.