

Polineuropatía en el paciente críticamente enfermo

Raúl Carrillo-Esper,* Teresa De la Torre-León**

RESUMEN

La polineuropatía del paciente crítico es una de las complicaciones graves en pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva. Esta entidad prolonga el retiro de la ventilación mecánica y perpetúa la debilidad muscular. Son diversos los factores de riesgo implicados para su desarrollo, entre ellos la sepsis, uso de relajantes musculares, esteroides, la hiperglucemia, entre otros factores los cuales son los responsables de la patogénesis de la polineuropatía del paciente crítico. La presencia de dicha complicación en un enfermo crítico implica un incremento en la morbilidad y mortalidad; por lo tanto, se requiere de una adecuada identificación de las alteraciones neuromusculares en el paciente crítico y de esta manera realizar las intervenciones necesarias para mejorar el pronóstico y limitar la progresión de esta patología.

Palabras clave. Sepsis relajantes musculares esteroides hiperglucemia.

ABSTRACT

Polyneuropathy of critical patient is a serious complication in hospitalized patients at the Intensive Care Unit. This pathology prolongs the withdrawal of mechanical ventilation and maintain muscle weakness. Various risk factors are involved on its development, including sepsis, muscle relaxants, steroids, hyperglycemia, and other factors which are responsible for the pathogenesis of critical patient polyneuropathy. The presence of this complication in critically ill patients implies an increase in morbidity and mortality, reason why it requires a proper identification of neuromuscular impairments in these patients; as well as proceeds through appropriate interventions to improve prognosis and limit disease progression.

Key words. Sepsis. Muscle relaxants. Steroids. Hyperglycemia.

INTRODUCCIÓN

La sepsis causa daño directo a órganos parenquimatosos, nervios periféricos y al músculo esquelético, esta entidad se conoce como polineuropatía del paciente crítico (PPC) y es responsable de la debilidad muscular que condiciona retraso en la evolución de los pacientes críticamente enfermos, impactando en la demora en el retiro de la ventilación mecánica y perpetuando la inmovilización, atrofia muscular y otras complicaciones.¹ La PPC representa una neuropatía axonal aguda que se desarrolla durante la estancia de los pacientes críticamente enfermos, de curso monofásica y autolimitada. Las principales manifestaciones clínicas son debilidad muscular, prolongación de la fase de movilización y retraso en el retiro de la ventilación

mecánica.^{1,2} La patogenia es multifactorial, siendo las citocinas involucradas en la respuesta inflamatoria sistémica, las responsables de las principales vías de lesión de los nervios periféricos. En el contexto del paciente críticamente enfermo, la administración de esteroides y el uso de agentes bloqueadores neuromusculares actúan como disparadores de la enfermedad. Una vez establecido el cuadro de PPC, el control de la sepsis es de vital importancia para la resolución del cuadro, así como evitar la administración de medicamentos que perpetúen el daño a los nervios periféricos.²

El objetivo de este trabajo es describir un caso de polineuropatía en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) en un enfermo con múltiples factores de riesgo para su desarrollo, así como realizar una revisión de la presentación, fisiopatología y tratamiento de esta enfermedad.

*Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Fundación Clínica Médica Sur.

**Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Fundación Clínica Médica Sur.

Correspondencia:

Dra. Teresa De la Torre-León

Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Fundación Clínica Médica Sur
Puente de Piedra, Núm. 150, Col. Toriello Guerra, C.P. 14050, México, D.F.
Tel.: 5425-7200. Correo electrónico: teredit9@hotmail.com

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 56 años de edad, antecedente de tabaquismo con IT de 60, hipertensión arterial en tratamiento con calcioantagonistas, adenocarcinoma de pulmón iniciando quimioterapia neoadyuvante (QTN) con cisplatino y navelina por cinco ciclos y tratamiento quirúrgico con resección en cuña de nódulo de lóbulo inferior derecho, disección mediastinal y drenaje pleural. Desarrolló síndrome cerebeloso con presencia de lesión en hemisferio cerebeloso derecho que requirió craneotomía y exéresis de la lesión. Requirió segundo ciclo de QTN a base de premetexed ante nuevo involucro de cerebelo, cauda equina y medular a nivel de C7; se realizó colocación de reservorio de Ommaya y se inició QTN intratecal a base de metotrexate.

El paciente ingresó a la Unidad de Medicina Crítica posterior a tres días de hospitalización en piso ante la presencia de sepsis grave + choque séptico de origen abdominal condicionado por colitis neutropénica, con presencia de pancitopenia caracterizada por neutropenia, trombocitopenia y anemia. Desarrolló lesión renal aguda Rife I. Se inició reanimación por metas tempranas de la campaña para incrementar la sobrevida en sepsis, apoyo con vasopresor, requirió asistencia mecánica ventilatoria, se utiliza una dosis de relajante muscular y sedo-analgésia en infusión continua, la cobertura antimicrobiana a base de carbapenémico se inició de manera temprana. Por datos clínicos y ultrasonográficos se diagnosticó colitis neutropénica y se corroboró por muestra de materia fecal toxina por *Clostridium difficile* en tratamiento con metronidazol, vancomicina vía oral y trasplante de microbiota fecal.

Se inició nutrición trófica y nutrición parenteral total ante la imposibilidad del uso de nutrición enteral. El paciente presentó disfunción hematológica caracterizada por trombocitopenia, anemia, leucopenia (neutropenia severa). Mediante aspirado de médula ósea se confirmó aplasia medular en tratamiento con factor estimulante de colonia de granulocitos, hemotransfusión de concentrados eritrocitarios y concentrados plaquetarios. El paciente presentó delirium hipoactivo, debilidad generalizada, disminución del tono muscular de extremidades superiores e inferiores, reflejos de estiramiento muscular (-) y con dificultad para el retiro de la ventilación mecánica. Se realizó velocidad de conducción nerviosa, concluyendo que el paciente presentaba datos neurofisiológicos compatibles con polineuropatía simétrica distal de las cuatro extremidades, de predominio axonal y motora, con mayor afección de las extremidades inferiores.

DISCUSIÓN

Las alteraciones neuromusculares son complicaciones frecuentes en los pacientes críticos. La PPC se define como una enfermedad aguda, de predominio motor/axonal, debilidad muscular generalizada y fallo para el retiro de la ventilación.¹ En los pacientes con esta entidad se destaca la presencia de debilidad muscular distal acompañado de atrofia muscular y una disminución de los reflejos de estiramiento muscular. La PPC es una polineuropatía motora descrita por Bolton,¹ la cual se presenta en pacientes críticamente enfermos y en aquellos con fallo en diferentes órganos; esta patología ocurre en los primeros días de estancia en la UTI y se asocia a sepsis (de dos a cinco días) o en aquellos pacientes sin sepsis, pero que se encuentran sometidos a ventilación mecánica (siete días).² La PPC se considera una complicación frecuente en la UTI; 58% en pacientes con estancia mayor a una semana, 63% de los pacientes con estancia mayor a 10 días, 70% en pacientes con disfunción orgánica y hasta 76% de los pacientes con sepsis.³ Una de las vías de fisiopatología es el daño microcirculatorio con deterioro del nervio periférico y de la perfusión a nivel muscular, además existe disminución en el suministro de oxígeno, por lo que las células son incapaces de utilizar el oxígeno y generar un potencial de acción (fallo bioenergético).⁴ Otro mecanismo de patogénesis se atribuye a las alteraciones de la microcirculación relacionada con la sepsis, cuando las citocinas proinflamatorias incluyendo el factor de necrosis tumoral, serotonina e histamina son liberadas, se incrementa la permeabilidad vascular y como consecuencia se promueve la ruptura de la barrera sangre/nervio con incremento del edema endoneural y la producción de hipoxia. Se evidenció degeneración axonal secundaria a depleción de fosfato inducida por glucosa, asociada a nutrición parenteral, con la consiguiente reducción de fosfatos de alta energía y daño de la microvasculatura neural debido a los efectos oxidativos de los lípidos administrados vía parenteral. La severidad de la PPC va en relación directa con los días de inmovilidad, de estancia en UTI y con los niveles y variaciones de la glucosa plasmática^{3,4} (Figura 1).

El paciente presentó múltiples factores de riesgo para el desarrollo de PPC, entre ellos, el uso de nutrición parenteral, el cual se considera un factor independiente para el desarrollo de PPC. Se inició terapia con esteroides que se asociaron a la presencia de debilidad y miopatía. El paciente requirió del uso de relajantes musculares para la realización de estudios diagnósticos (broncoscopia, resonancia magnética), y esto se asoció a la presencia de

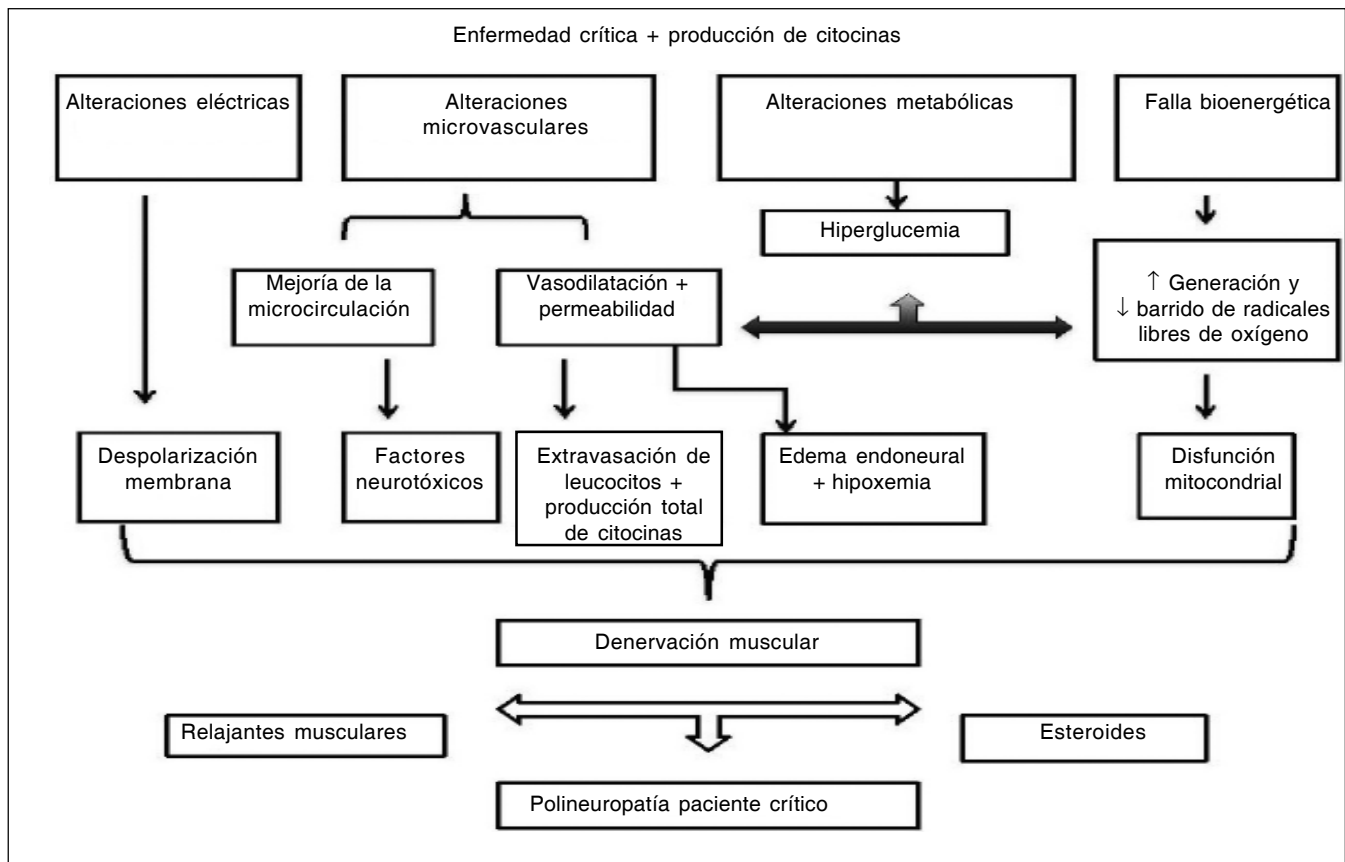


Figura 1. Fisiopatología de la polineuropatía del paciente crítico.

debilidad neuromuscular, lo cual se considera un factor de riesgo independiente en el desarrollo de la PPC. Por otro lado, el apoyo de vasopresor que el paciente recibió al inicio de la reanimación y de forma continua se asoció a ser un predictor independiente para el desarrollo de PPC, esta asociación se ha descrito al tercer día del uso de vasopresor y se asocia en mayor grado cuando se utiliza epinefrina y norepinefrina y en menor grado en aquellos pacientes que han utilizado dobutamina.⁵ La presencia de sepsis se considera como un factor de riesgo independiente en el desarrollo de PPC. Estos pacientes suelen desarrollar alteraciones electrofisiológicas en las primeras 72 h del inicio de la sepsis y se establece hasta un periodo de seis días para que aparezcan alteraciones electrofisiológicas compatibles con PPC.⁶ Los pacientes con falla neurológica caracterizada por GSC menor de 10 se considera como un factor de riesgo independiente en el desarrollo de PPC, el paciente tuvo disfunción cognitiva además de *delirium* sin evidenciarse deterioro por puntaje de GSC. Otro factor de riesgo importante identificado

en el paciente fue la presencia de hipoalbuminemia, la cual se asocia a un incremento del tiempo de duración de la sepsis y como consecuencia se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de PPC.⁷ La hiperglucemia no controlada y sobre todo la variabilidad de los niveles de glucemia en 24 h se considera una de las principales vías de patogenia en la PPC. Por otro lado, el control de los niveles de glucemia disminuye hasta en 44% el riesgo de desarrollar PPC.⁷ Para realizar el diagnóstico de PPC se debe de realizar la sospecha diagnóstica ante la dificultad para el retiro de la ventilación mecánica y debilidad muscular distal con disminución de los reflejos de estiramiento osteomuscular, característica clínica que el paciente presentó en los primeros días de ingreso a la UTI. Los parámetros de laboratorio se consideran de apoyo para el diagnóstico de esta patología, el incremento de creatina-fosfoquinasa apoya al diagnóstico de PPC, pero no se excluyen si los valores se encuentran normales, en este caso el valor reportado fue de 11 U/L.⁸ Dado que el examen físico del

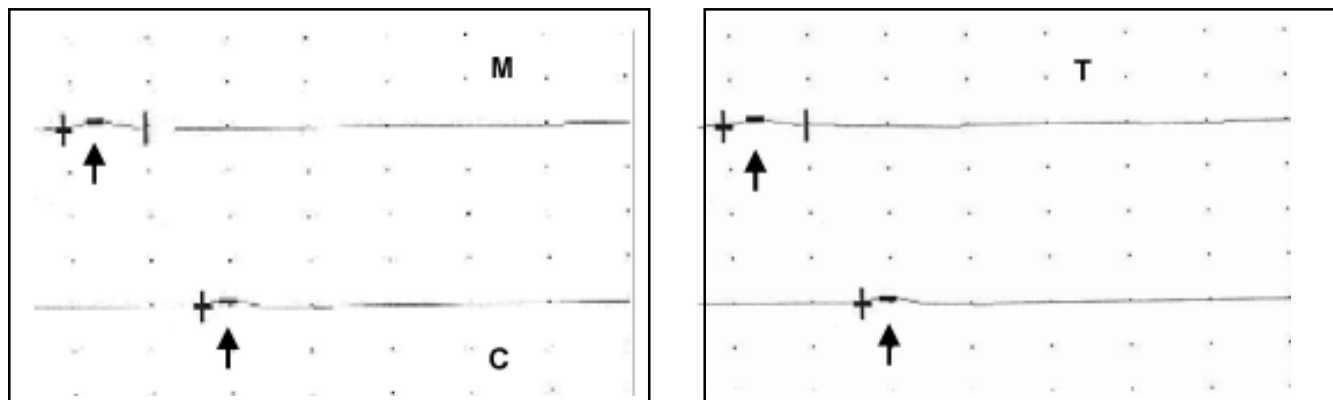


Figura 2. Velocidad de conducción de nervios mediano (M), cubital (C), tibial (T) y peroneo (P), en donde se observa disminución en la amplitud simétrica, de tipo axonal y motora, característica de la polineuropatía del enfermo grave.

paciente severamente comprometido durante la fase aguda de la enfermedad no aporta muchos datos, debido al estado general, a la encefalopatía y a la sedación; se requiere demostrar la existencia de PPC mediante estudios de electrodiagnóstico. Los hallazgos son consistentes con una polineuropatía motora axonal con presencia de reducción de amplitudes sensitivas y motoras; relativa preservación de las velocidades de conducción y latencias distales; luego de dos a tres semanas del inicio del cuadro; signos de denervación (fibrilaciones y ondas agudas positivas). Se puede presentar hasta en 40% de pacientes con PPC que presentan una axonopatía motora pura (Figura 2) con preservación de los potenciales de acción sensitivos, pero se requiere la confirmación histopatológica para su diagnóstico.⁸ Generalmente los nervios craneales se encuentran respetados, y se ha demostrado denervación activa en el diafragma y en otros músculos respiratorios, lo que condiciona la dificultad para el retiro de la ventilación mecánica.^{8,9}

Para inferir que la debilidad es secundaria a PPC, se deben de considerar en primera instancia lesiones cervicales y espinales que condicionen el estado neurológico del paciente. Posteriormente, se debe de considerar la existencia previa de daño a nervios, músculos y a unión neuromuscular. Si estas patologías se descartan deben considerarse las neuropatías y alteraciones neuromusculares adquiridas durante la hospitalización, alteraciones metabólicas, trastornos electrolíticos, alteraciones tanto en la función o estructura de los músculos esqueléticos, medicamentos, enfermedades previas y antibióticos que lleguen a condicionar la presencia de debilidad. Una vez descartadas estas patologías se requieren estudios electrofisiológicos para la confirmación de esta pa-

tología, teniendo en cuenta que el método diagnóstico de elección es la biopsia muscular¹⁰ (Figura 3).

El éxito en el tratamiento de los pacientes con PPC depende del abordaje de manera eficiente de la sepsis, así como realizar una valoración nutricional inicial y determinar la terapéutica nutricional desde el ingreso del paciente.¹¹ Las maniobras para la prevención de la PPC son las siguientes: evitar la hiperglucemia, ya que el control de los niveles de glucemia entre 140 a 180 mg/dL reducen la incidencia de PPC hasta en 44% y reduce la mortalidad global en más de 40%. El uso de esteroides y relajantes musculares está relacionado con la aparición de PPC y el incremento en la mortalidad hasta dos a 3.5 veces, por lo que su uso debe ser minimizado. En los pacientes que requieren soporte prolongado de la ventilación mecánica y en pacientes de edad avanzada (60 años)

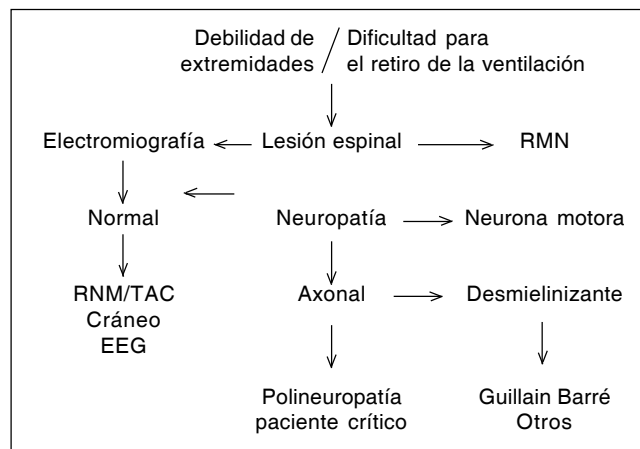


Figura 3. Diagnóstico diferencial polineuropatía paciente crítico.

se incrementa el riesgo de morbi-mortalidad.¹¹ Cuando se diagnostica la PPC se debe de iniciar un programa de rehabilitación intensivo, ya que los pacientes con PPC presentan una recuperación de hasta 50% de la fuerza muscular cuando esta terapia se inicia de manera temprana.¹²

CONCLUSIONES

Se presenta un caso de paciente masculino con múltiples factores de riesgo para desarrollar PPC. Se debe conocer que la PPC es una entidad común en pacientes críticamente enfermos y su diagnóstico se basa en la sospecha clínica y posterior confirmación mediante estudios electrofisiológicos. Es importante tener conocimiento de esta enfermedad, de los factores de riesgo inherentemente asociados al manejo en una Unidad de Cuidados Intensivos para impactar en el tratamiento y en la evolución de estos pacientes.

ABREVIATURAS

- **GSC:** escala de coma Glasgow.
- **PPC:** polineuropatía del paciente crítico.
- **QTN:** quimioterapia neoadyuvante.
- **UTI:** Unidad de Terapia Intensiva.

REFERENCIAS

1. Bolton C, Gilbert J, Hahn A. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 1223-31.
2. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninck F, Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Critical Care* 2008; 12: 238-45.
3. Leijten F, De Weerd A. Critical illness polyneuropathy. A review of the literature, definition and pathophysiology. *Clin Neurol Neurosurg* 1994; 96: 10-9.
4. Van Mook W, Hulsewé-Ever R. Critical illness polyneuropathy. *Current Opinion in Critical Care* 2002; 8: 302-10.
5. García de Lorenzo A, Vilas E, Rodríguez J. Fisiopatología de las alteraciones neuromusculares en el paciente crítico. *Nutr Hosp* 2006; 21: 96-103.
6. Garnacho J, Madrazo J, García J, Ortiz C, Jiménez F, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1288-96.
7. Bolton C, Young G. Critical illness polyneuropathy due to parenteral nutrition. *Intensive Care Med* 1997; 23: 924-5.
8. Bednarik J, Vondracek P, Dusek L, Moravcova E, Cundrle I. Risk factors for critical illness polyneuromyopathy. *J Neurol* 2005; 252: 343-51.
9. Latronico N, Fenzi F, Recupero D. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 1996; 347: 1579-82.
10. Carrillo E, Alemán A, Sánchez M, Hernández V, Gallegos R, et al. Polineuropatía del enfermo grave. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 1998; 12: 65-70.
11. Tennilä A, Salmi T, Perrilä V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1360-63.
12. Hund E. Critical illness polyneuropathy. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 649-53.