

## Artículo

# Fisiopatología de las alteraciones neuromusculares en el paciente crítico

A. García de Lorenzo\*, E. Vilas\*\* y J. A. Rodríguez Montes\*\*\*

\**Director de la Cátedra UAM-Abbott de Medicina Crítica. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz.*

Madrid. \*\**Servicio de Anestesia-Reanimación. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Complejo-Xeral-Cies.*

\*\*\**Catedrático de Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid.*

## Resumen

**Objetivo:** Analizar las causas y manifestaciones de la debilidad muscular que desarrollan los pacientes críticos durante su estancia en la UCI y revisar la bibliografía. **Desarrollo:** A principios de los años 80 se describió en pacientes críticos sépticos una polineuropatía axonal mixta que clínicamente se caracterizaba por una debilidad muscular de intensidad variable que en su vertiente más grave producía tetraplejía y/o dependencia del ventilador. Casi paralelamente se describió la miopatía aguda de los cuidados intensivos en pacientes asmáticos que eran ingresados en la UCI por exacerbación de su enfermedad. Con posterioridad se observó que esta miopatía se presentaba también en pacientes trasplantados, sépticos o quemados. Hay autores que consideran a la miopatía aguda de los cuidados intensivos como la primera causa de debilidad muscular en la UCI.

**Conclusiones:** En este artículo se describen la clínica, etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la polineuropatía del paciente crítico y de la miopatía aguda de los cuidados intensivos. Los dos cuadros clínicos son diferenciables en muchas ocasiones, siendo de gran ayuda los estudios neurofisiológicos y eventualmente la biopsia muscular. Aunque algunos autores prefieren englobar estas entidades bajo el nombre de polineuromiopatía, proponemos la denominación general de Síndrome Neuromuscular Agudo en el paciente crítico término más descriptivo, que no presupone un mecanismo ni una etiología única.

(*Nutr Hosp* 2006, 21:96-103)

Palabras clave: *Bloqueo neuromuscular prolongado. Cuidados intensivos. Debilidad muscular. Miopatía. Paciente crítico. Polineuropatía.*

## PATHOPHYSIOLOGY OF NEUROMUSCULAR IMPAIRMENTS IN THE CRITICALLY ILL PATIENT

### Abstract

**Objective:** to analyze the causes and manifestations of muscle weakness that critically ill patients develop during their staying at the ICU, and literature review. **Development:** in the early 1980s, a mixed axonal polyneuropathy was described in septic critically ill patients, which clinically manifested by muscle weakness of variable severity, leading to quadriplegia and/or ventilator dependency in its most severe presentation. Almost at the same time, an acute intensive care myopathy was described in asthmatic patients admitted to the ICU for asthma exacerbation. Later on, this myopathy was also observed in transplanted, septic, or burnt patients. Several authors consider acute intensive care myopathy as the main cause of muscle weakness in the ICU. **Conclusions:** in this article, we describe the clinical presentation, etiopathogenesis, diagnosis, and treatment of polyneuropathy of the critically ill patient and of acute intensive care myopathy. Both clinical pictures may be differentiated, with neurophysiological studies and eventually muscle biopsy being of great help. Although some authors rather include these conditions under the name of polyneuromyopathy, we propose the general denomination of Acute Neuromuscular Syndrome of the Critically Ill Patient, a more descriptive term no presupposing a single mechanism or etiology.

(*Nutr Hosp* 2006, 21:96-103)

Key words: *Prolonged neuromuscular blockade. Intensive care. Muscle weakness. Myopathy. Critically ill patient. Polyneuropathy.*

**Correspondencia:** A. García-de-Lorenzo

Nuria, 80-A 3º-4ª

28034 Madrid

E-mail: agdl@telefonica.net

## Introducción

Entre las causas de debilidad muscular de los pacientes ingresados en la UCI, se distinguen dos grandes grupos (tabla I)<sup>1</sup>. En el primero, la debilidad muscular aparece antes del ingreso en UCI y es posible identificar una causa conocida (miastenia gravis, Síndrome de Guillain-Barré (SGB) o Síndrome de Lambert-Eaton). En el segundo grupo, la debilidad muscular se adquiere en la UCI, en pacientes sin enfermedad neuromuscular previa, siendo secundaria a la gravedad de la enfermedad que originó su ingreso en esta unidad y/o al tratamiento empleado.

El objetivo de este artículo es revisar este segundo grupo, que denominamos "Síndrome neuromuscular adquirido del paciente crítico" (SNAPC).

Dentro del SNAPC se distinguen varios subtipos:

1. Polineuropatía del paciente crítico (PPC).
  - 1.1. Variante motora de la PPC.
2. Miopatía cuadripléjica aguda o Miopatía aguda de los cuidados intensivos<sup>2</sup>:

- 2.1. Miopatía del paciente crítico.
- 2.2. Miopatía con pérdida de filamentos de miosina.
- 2.3. Necrosis muscular aguda.
3. Bloqueo neuromuscular prolongado.
4. Una combinación de los cuadros clínicos anteriores.

La incidencia del SNAPC no es bien conocida. Se estima que aparece en un 50 a un 70% de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados críticos que desarrollan el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)<sup>3,4</sup>. Esta variabilidad puede explicarse según el tipo de paciente que se estudie y/o el momento en que se realiza el estudio.

No está claro si la presencia del SNAPC aumenta la mortalidad en el paciente crítico. Sin embargo, conlleva una gran morbilidad; retrasa el alta en las unidades de cuidados críticos, el alta hospitalaria y, una vez en su domicilio, la calidad de vida de estos pacientes es inferior a la de los enfermos que no desarrollan este síndrome<sup>5,6</sup>. La mayoría se recuperan totalmente, en un tiempo que oscila entre unos meses y un año, en rela-

**Tabla I**

*Diagnóstico diferencial de debilidad muscular en el paciente crítico. Modificada de: Bolton CF, Young GB<sup>1</sup>*

<i>Debilidad antes del ingreso en cuidados críticos</i>	<i>Debilidad después del ingreso en cuidados críticos</i>
<i>Enfermedades de la médula espinal</i>	
Mielopatía traumática.	
Compresión medular aguda (infecciosa, neoplásica).	
Mielitis transversa aguda.	
Isquemia aguda.	
<i>Enfermedad de la motoneurona</i>	
<i>Polineuropatía aguda</i>	
Síndrome de Guillain-Barré (SGB)	Polineuropatía del paciente crítico (PPC)
Forma axonal de SGB	Variante motora de la PPC
Neuropatía aguda motora y sensitiva	
Neuropatía aguda axonal motora	
Síndrome de Miller-Fisher	
<i>Polineuropatía crónica</i>	
Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica	Polineuropatía crónica más sepsis
Polineuropatía diabética (y otras etiologías)	
<i>Defectos de la transmisión neuromuscular</i>	
Miastenia gravis	Bloqueo neuromuscular prolongado
Síndrome de Lambert-Eaton	
Hipocalcemia	
Hipermagnesemia	
Intoxicación por organofosforados	
Botulismo	
Parálisis por picadura de garrapata	
<i>Miopatía</i>	
Distrofia muscular (Duchenne, miotónica, etc.)	Miopatía del paciente crítico
Miopatía necrotizante aguda (con mioglobinuria)	Miopatía necrotizante de cuidados intensivos
	Miopatía con pérdida de filamentos de miosina

ción con la gravedad de la debilidad muscular. En los casos más graves el pronóstico funcional no es bueno.

### **Polineuropatía del paciente crítico (PPC)**

Fue descrita por primera vez en 1984, por Bolton y cols.<sup>7</sup> en cinco pacientes que presentaron debilidad muscular durante su estancia en UCI, debido a sepsis y síndrome de disfunción multiorgánica. Los estudios neurofisiológicos mostraban una polineuropatía distal axonal sensitiva y motora. En publicaciones posteriores<sup>3,8-10</sup> se definieron sus síntomas y signos clínicos, sus hallazgos electrofisiológicos y anatomopatológicos.

La PPC se desarrolla en pacientes críticos, adultos y pediátricos<sup>11,12</sup>, que presentan SRIS. En los pacientes ingresados en UCI la incidencia del SRIS puede llegar a ser de un 50%.

#### *Clínica*

En la exploración física se constata la presencia de debilidad muscular en las extremidades, de intensidad variable, con mayor afectación distal, atrofia muscular y disminución o ausencia de los reflejos osteotendinosos<sup>13-15</sup>. En los casos más graves se afectan los músculos respiratorios. El déficit sensitivo se puede objetivar si los pacientes están capacitados para cooperar durante el examen clínico. Los pares craneales no se afectan aunque, en ocasiones, se aprecia paresia facial<sup>7,9,14</sup>. Con frecuencia, el primer hallazgo clínico es la dificultad para la desconexión de la ventilación mecánica, a pesar de que el paciente tenga las condiciones adecuadas para ello<sup>16</sup>. Otras veces el diagnóstico se realiza al suspender la sedación, descubriéndose entonces la incapacidad del paciente para movilizar las extremidades. El dolor neuropático no es un acompañante habitual<sup>7</sup>.

#### *Exploración neurofisiológica*

Los estudios de conducción nerviosa muestran disminución de la amplitud en la respuesta de los nervios motores y sensitivos. La velocidad de conducción es normal o está ligeramente disminuida, dependiendo del grado de daño axonal. No hay evidencia de desmielinización, dato importante en el diagnóstico diferencial con el SGB<sup>8,9</sup>. Los estudios de estimulación repetitiva son normales. El estudio de conducción del nervio frénico puede mostrar una notable disminución del tamaño de la respuesta y estar ausente cuando la debilidad muscular es muy importante<sup>8,9</sup>.

Con la electromiografía (EMG) de aguja se observan potenciales de fibrilación y ondas positivas muy a menudo. En las escasas ocasiones que el paciente puede cooperar, durante el reclutamiento voluntario se aprecia un exceso de potenciales de unidad motora (PUMs) polifásicos y el reclutamiento de unidades

motoras está habitualmente disminuido. Estos hallazgos son compatibles con denervación aguda, pero pueden darse en las miopatías. Algunos estudios encuentran hallazgos similares en el diafragma y en los músculos de la pared torácica<sup>7,17</sup>.

#### *Hallazgos anatomopatológicos*

Las biopsias de nervio periférico y los escasos estudios *post mortem* presentan alteraciones de degeneración axonal, tanto de los nervios motores como sensitivos, sin signos de inflamación ni desmielinización<sup>7,9</sup>. Aunque esta patología es periférica y más intensa en zonas distales, se ha visto que también afecta al nervio frénico y a los nervios intercostales<sup>9</sup>. La biopsia muscular tiene diferentes grados de atrofia por denervación y ocasionalmente necrosis de las fibras musculares, lo que sugiere la existencia de una miopatía asociada.

### **Variante motora de la PPC**

Ha sido descrita en pacientes que han estado en la UCI durante varios días o semanas y se les ha administrado relajantes musculares no despolarizantes (RMND) para facilitar la ventilación mecánica<sup>18-20</sup>. Los signos motores son indistinguibles de la PPC. En la neurografía, los estudios de los nervios sensitivos son normales y la amplitud en la respuesta de los nervios motores está muy disminuida, sin signos de desmielinización<sup>21,22</sup>. La EMG de aguja muestra actividad espontánea patológica. En la biopsia muscular se aprecian grados variables de atrofia neurógena, pero también necrosis muscular. Esta variante de la PPC no se ha demostrado en estudios anatomopatológicos de nervio y algunos autores dudan de su existencia, concluyendo que se trata de la "miopatía del paciente crítico"<sup>23,24</sup>.

#### *Etiopatogenia*

Existen varias teorías que intentan explicar la etiopatogenia de la PPC. Una de ellas apunta que los trastornos de la microcirculación de los pacientes críticos producen edema endoneural causando hipoxia en el axón y, al mismo tiempo, hacen más vulnerable al Sistema Nervioso Periférico (SNP)<sup>9</sup>. Bolton y cols.<sup>25</sup> sugieren que las citoquinas liberadas durante la sepsis tendrían un efecto neurotóxico directo; sin embargo, Verheul y cols.<sup>26</sup> no encontraron relación entre la PPC, y los niveles séricos de factor de necrosis tumoral (TNF) e interleukina-6. Se han investigado múltiples factores como causa de la PPC, medicamentos como los aminoglucósidos, RMND, déficits nutricionales o un déficit vitamínico específico propios de los pacientes críticos, sin que se haya demostrado su causalidad<sup>3,9</sup>. Sí se ha relacionado la gravedad de la PPC, cuantificada con neuro-

grafía, con la hiperglucemia y la hipoalbuminemia<sup>3</sup>. Garnacho y cols.<sup>27</sup> encuentran que la hiperosmolaridad, la nutrición parenteral, los RMND y el fallo neurológico (Glasgow < 10), son factores que predisponen a la aparición de la PPC, mientras que el empleo de la depuración extrarrenal es un factor protector. Druschky y cols.<sup>28</sup> hallaron una sustancia neurotóxica no identificada que favorecería la aparición de la PPC. Más recientemente, Van den Berghe y cols.<sup>29</sup> demostraron, en un estudio realizado en pacientes críticos quirúrgicos, que los pacientes en los que se realizaba un control estricto de la glucemia (80-120 mg/l) tenían una menor incidencia de PPC que aquellos en los que no se la controlaba tan cuidadosamente. Esto sugiere la existencia de un factor metabólico (hiperglucemia y/o déficit de insulina) en la etiopatogenia de esta entidad. En un estudio prospectivo y multicéntrico, De Jonghe et al<sup>30</sup>, encontraron que el sexo femenino, el número de días de disfunción de 2 o más órganos, la duración previa de la ventilación mecánica y la administración previa de corticoides eran factores independientes para desarrollar debilidad muscular en la UCI; sin embargo, ni la infección, ni el shock séptico fueron factores de riesgo.

### **Miopatía cuadripléjica aguda o miopatía aguda de los cuidados intensivos (MACI)**

La MACI fue descrita por primera vez en 1977 en una mujer con asma tratada con corticoides y RMND<sup>31</sup>. En éste y en otros artículos posteriores se sugiere la existencia de una miopatía, no descrita previamente, que se desarrolla en el paciente crítico<sup>32-35</sup>. Lacomis y cols. en 1998<sup>36</sup> y posteriormente otros autores<sup>24,37</sup> concluyen que la MACI es la causa más frecuente de debilidad muscular adquirida en la UCI o al menos tan frecuente como la PPC.

#### *Clínica*

Clásicamente la MACI ha sido diagnosticada en los pacientes asmáticos sometidos a ventilación mecánica, debido a exacerbaciones de su enfermedad y tratados con corticoides y RMND<sup>33-35</sup>. Al resolverse la crisis asmática se descubría que los pacientes estaban cuadripléjicos, con un grado de debilidad muscular variable, desde una cuadriparesia hasta casos extremos que precisaban ventilación mecánica. Con posterioridad, se describió esta miopatía en otros pacientes: los sometidos a trasplante, los enfermos pulmonares graves, los sépticos y los quemados<sup>38-44</sup>.

En la exploración física destaca la cuadruplejía, que afecta tanto a la musculatura proximal como distal, se acompaña con frecuencia de debilidad de los músculos flexores del cuello e incluso de paresia facial, siendo rara la oftalmoplejía<sup>39</sup>. La sensibilidad, cuando se puede explorar, es normal y a menudo los reflejos osteotendinosos están disminuidos<sup>39</sup>.

Cuando el paciente se recupera de la enfermedad aguda, la fuerza muscular mejora paulatinamente y puede caminar después de un período que oscila entre 1 y 6 meses<sup>39,45</sup>. En los casos más graves puede no producirse una recuperación *ad integrum*.

#### *Exploración neurofisiológica*

En los estudios de conducción nerviosa se encuentra una disminución de la amplitud del potencial de acción muscular tras la estimulación del nervio (PACM), con una respuesta de los nervios sensitivos conservada<sup>37,46,47</sup>. Este hallazgo descarta la PPC. No es infrecuente encontrar leves alteraciones en los potenciales de acción de los nervios sensitivos (PANS)<sup>38,39</sup>, lo que sugiere la existencia de una polineuropatía asociada. Pero no debemos olvidar que los estudios de conducción de los nervios sensitivos son a menudo poco fiables a causa del edema frecuente en estos pacientes.

En la EMG de aguja se observa actividad espontánea aislada o en toda la extensión muscular, incluso en fases tempranas. Esto indica que hay necrosis muscular, irritabilidad de la membrana<sup>20</sup> o denervación funcional de las fibras musculares, como consecuencia de la separación de la placa motora por una zona de necrosis segmentaria<sup>44</sup>.

Durante la actividad voluntaria se registran PUMs pequeños, de corta duración a menudo polifásicos, configurando un patrón miopático<sup>39,42</sup>.

Otra característica de la MACI es que la membrana del músculo es eléctricamente inexcitable<sup>46,48</sup>, es decir, con la estimulación directa del músculo no se pueden producir potenciales de acción y la recuperación clínica de los pacientes es paralela a la recuperación de la excitabilidad de la membrana. Esto explica que las amplitudes del PACM pueden estar muy disminuidas, a pesar de que el músculo conserve una morfología relativamente normal; algo semejante ocurre en la parálisis periódica<sup>46</sup>.

#### *Biopsia muscular*

Es el método diagnóstico de elección. Desde el punto de vista anatomopatológico, la MACI se puede clasificar según Hund y colaboradores en<sup>2</sup>:

- 2.1. Miopatía del paciente crítico.
- 2.2. Miopatía con pérdida de filamentos gruesos.
- 2.3. Miopatía necrotizante.

#### *Miopatía del paciente crítico*

Los hallazgos histopatológicos incluyen cambios en el tamaño de las fibras musculares con atrofia, fibras anguladas, núcleos centralizados, vacuolas ribeteadas (*rimmed-vacuoles*), degeneración grasa, fibrosis y necrosis aislada sin cambios inflamatorios<sup>49</sup>. Desde el punto de vista etiopatogénico, el músculo

estaría afectado por los mediadores del SRIS, como ocurre en otros órganos<sup>50</sup>. El TNF podría ser uno de los factores que produce inexcitabilidad muscular. *In vitro*, se ha comprobado que el TNF produce cambios en el potencial de membrana de reposo, inactivando los canales de sodio del músculo esquelético<sup>51</sup>. Las citoquinas influyen directa o indirectamente sobre el metabolismo del músculo esquelético, afectando a la modulación de la síntesis, a la degradación enzimática y a la inhibición de la acción reguladora de las hormonas anabólicas en el recambio proteico<sup>52,53</sup>. Di Giovanni y cols.<sup>54</sup> demuestran que la miopatía del paciente crítico es aguda y grave por la activación de múltiples vías degenerativas en el músculo. Dentro de este grupo se incluiría la miopatía hipercatabólica del paciente crítico<sup>2</sup>.

### Miopatía con pérdida de filamentos gruesos

Otros pacientes desarrollan una forma peculiar de miopatía, que consiste en la pérdida selectiva de filamentos de miosina o filamentos gruesos<sup>43,55</sup>. Suele aparecer en aquellos enfermos que han recibido corticoides, con o sin RMND. Algunos no recibieron ninguno de estos fármacos<sup>40</sup>, lo que apunta que otros factores como la sepsis o la gravedad de la enfermedad de base pueden ser su causa. La miopatía con pérdida de filamentos gruesos no es exclusiva de los pacientes críticos. Se ha descrito en enfermos con Miastenia Gravis que han recibido corticoides durante mucho tiempo<sup>56</sup>, en casos de dermatomiositis, púrpura trombótica trombocitopénica, infección por VIH y miopatía congénita<sup>39,45</sup>. En la biopsia muscular se demuestra la ausencia de actividad de la adenosín-trifosfatasa-miofibrilar en áreas centrales de algunas fibras. El estudio con microscopía electrónica revela la pérdida focal o difusa de los filamentos de miosina<sup>42</sup>, mientras que los filamentos de actina, finos, están preservados.

La etiopatogenia no es bien conocida. Experimentalmente, la pérdida selectiva de filamentos gruesos ha sido reproducida en músculos denervados quirúrgicamente y expuestos a altas dosis de corticoides<sup>57,58</sup>. También se ha observado en el músculo soleo de la rata, después de la tenotomía del Tendón de Aquiles<sup>59</sup>. La pérdida de miosina tiene una distribución central, como ocurre en los pacientes críticos y se recupera después de la reinervación del músculo<sup>60</sup>. Otro hallazgo que ocurre después de la denervación del músculo es el aumento del número de receptores para los corticoides<sup>61</sup>. También se ha observado que la activación de la vía del sistema proteolítico dependiente de la ubiquitina puede conducir a este tipo de lesiones<sup>62</sup>.

### Miopatía necrotizante

En la biopsia muscular de algunos enfermos se aprecia mionecrosis<sup>19,44</sup>, junto a vacuolización y miofagia. En estos pacientes la creatinquinasa sérica (CK) suele estar elevada.

Al igual que en la miopatía con pérdida de filamentos gruesos, se cree que los factores primarios como la sepsis y los corticoides hacen al músculo más sensible a los miotóxicos (factores coadyuvantes, como RMND)<sup>44</sup>. Se han descrito, en pacientes críticos mionecrosis después de la administración de altas dosis de RMND, sin otros miotóxicos conocidos<sup>19</sup>. Un pequeño porcentaje de casos puede evolucionar a rabdomiolisis, complicación infrecuente de la sepsis.

### Bloqueo neuromuscular prolongado

Los pacientes de UCI tratados con RMND, especialmente vecuronio, pueden presentar una parálisis muscular de mayor duración que la deseada, por un efecto prolongado del fármaco o de sus metabolitos<sup>63,64</sup>. Clínicamente se objetiva parálisis muscular generalizada y arreflexia. La sospecha diagnóstica se debe establecer cuando aparecen parálisis facial y/o parálisis de la musculatura extraocular. Las alteraciones sensitivas son mínimas o no existen. La insuficiencia renal y hepática son factores de riesgo, pues disminuyen el metabolismo de algunos de estos fármacos<sup>65</sup>. Esta parálisis no suele durar más de dos semanas después de la interrupción del RMND y la recuperación es total.

### Exploración neurofisiológica

En los estudios de conducción nerviosa la respuesta sensitiva es normal; sin embargo, hay una disminución o ausencia del PACM. En los estudios de estimulación repetitiva a 3-Hz (cinco estímulos) se constata un decremento de la amplitud del potencial de acción del componente muscular<sup>65</sup>.

### Diagnóstico diferencial de la debilidad muscular en el paciente crítico

Cuando un paciente crítico presenta una debilidad muscular inexplicable, es necesario averiguar si estos síntomas empezaron antes de su ingreso en la UCI. Una infección aguda, la compresión medular, el SGB, la Miastenia Gravis o las distintas distrofias musculares, son generalmente obvias antes de la intubación endotraqueal y la conexión al ventilador. Por ello se debe realizar una anamnesis exhaustiva, interrogando a un familiar directo. Si la debilidad muscular ha surgido después de su ingreso en la unidad de cuidados críticos, probablemente nos hallemos ante el SNAPC. ¿Pero qué entidad? La mayoría de los pacientes que requieren un ingreso prolongado en estas unidades tienen sepsis y/o SRIS. Aunque la PPC se ha asociado con el SRIS<sup>25</sup>, en los años noventa se publicaron varios artículos en los que se relacionaba SRIS y MACI en pacientes que no habían recibido corticoides ni RMND<sup>41</sup>. Más aún, muchos pacientes diagnosticados de PPC han recibido

**Tabla II**  
*Causas de debilidad muscular generalizada frecuentes en las unidades de cuidados críticos*

<i>Causas de debilidad muscular</i>	<i>Debilidad de miembros</i>	<i>Afectación de los n. craneales</i>	<i>Reflejos</i>	<i>Déficits sensitivos</i>
Lesión del tronco cerebral	Cuadriparesia asimétrica	Común, motilidad ocular	Aumentados	Sí
Lesión de la médula espinal	Paraparesia	No	Disminuidos al principio, aumentados después	Por debajo de la lesión
Sd. de Guillain-Barré	Distal	Paresia facial	Ausentes	Sí
Miastenia Gravis	Proximal	Ptosis, diplopía	Normal	No
PPC	Distal	Muy raramente	Disminuidos o ausentes	Sí
MACI	Difusa	Raramente	Disminuidos o ausentes	No
Bloqueo neuromuscular prolongado	Difusa	Sí	Disminuidos o ausentes	No

PPC: polineuropatía del paciente crítico. MACI: miopatía aguda de los cuidados intensivos.

RMND y corticoides. Con esta combinación de factores de riesgo no es posible hacer un diagnóstico preciso basándonos sólo en los datos clínicos. La exploración física (tabla II) tampoco es suficiente; la PPC y la miopatía presentan signos clínicos similares y con frecuencia, no se puede realizar una exploración física rigurosa porque los pacientes no pueden cooperar. Según el contexto clínico es necesario realizar una resonancia magnética de médula cervical, estudios de conducción nerviosa, estimulación repetitiva y EMG de aguja. La exploración neurofisiológica, si es necesario, se extenderá al sistema respiratorio, con el estudio de conducción del nervio frénico y EMG de aguja en el diafragma. La neurografía sensitiva con electrodo de superficie es de valor limitado por el edema maleolar frecuente. Con el estímulo directo del músculo se podría llegar a un diagnóstico de miopatía o de neuropatía incluso en pacientes inconscientes<sup>46</sup>, pero es técnicamente difícil realizarlo en los músculos de las manos y se necesitan más estudios para validar los resultados. La biopsia muscular nos puede dar un diagnóstico definitivo de miopatía e incluso observar cambios de denervación secundarios a neuropatía. Además, ambas entidades pueden coexistir<sup>24,30,49</sup>. Algunos autores<sup>49</sup> sugieren que la PPC y la miopatía son dos entidades que se suceden y superponen en el tiempo; primero aparecería la miopatía ( $\geq$  siete días) y la neuropatía sólo aparecería en los pacientes con estancias más prolongadas en la UCI ( $\geq$  28 días). Fletcher y cols.<sup>66</sup> estudiaron 22 pacientes con estancias prolongadas en la UCI de más de 28 días, después de su alta, encontrando

frecuentemente debilidad muscular, déficits motores y sensitivos. El estudio neurofisiológico reveló en el 90% de esos pacientes denervación parcial crónica compatible con PPC o neuropatía puramente motora.

La estimulación repetitiva de un nervio motor es la técnica más adecuada para realizar el diagnóstico de bloqueo neuromuscular prolongado.

### Tratamiento

Actualmente no hay ningún tratamiento específico para el SNAPC. En un trabajo retrospectivo, Morh y cols.<sup>67</sup> encuentran que la administración precoz de inmunoglobulinas intravenosas ante los primeros signos de sepsis, previene la aparición de SNAPC. En general, el tratamiento debe ser preventivo, evitando o corrigiendo aquellos factores que favorecen el desarrollo de SNAPC con las siguientes medidas:

- Tratar precozmente la enfermedad de base.
- Controlar estrictamente la glucemia (80/120 mg/dl)<sup>30</sup>.
- Utilizar los RMND como último recurso, el menor tiempo posible y si se administran, monitorizar su acción con un estimulador de nervio periférico.
- Administrar corticoides sólo en casos estrictamente necesarios y a las menores dosis posibles.
- Corregir y evitar la hiperosmolaridad<sup>27</sup>.
- Utilizar el menor tiempo posible la nutrición parenteral<sup>27</sup>.

La inhibición de las vías metabólicas degenerativas que se activan en el músculo de estos pacientes, podría ser el tratamiento del futuro. La fisioterapia, como en otros pacientes de cuidados críticos, es fundamental.

## Conclusiones

El SNAPC es frecuente en los pacientes ingresados en la UCI, aunque su diagnóstico sólo se establece en los casos más graves; cuando el paciente está tetrapléjico y/o no puede ser desconectado del ventilador por su debilidad muscular. El cuadro clínico está bien definido en la literatura y el método diagnóstico de elección es el estudio neurofisiológico, sin embargo éste no siempre es suficiente para diferenciar entre PPC y MACI, si se realiza en la UCI. La etiopatogenia continúa siendo desconocida y no hay consenso sobre los factores favorecedores y protectores. El interés por el SNAPC es creciente entre los clínicos, debido al deterioro de la calidad de vida de estos pacientes, a la mayor morbilidad que lo acompaña y a su asociación con estancias más prolongadas en la UCI y en el hospital. No existe en la actualidad ningún tratamiento específico. Aunque sí se deben utilizar una serie de medidas para disminuir su incidencia, como el control estricto de la glucemia, evitar la hipersomnolencia, entre otros, sin olvidar la rehabilitación. El período de recuperación del SNAPC es variable y está en función de la gravedad de la debilidad muscular. Raramente, los pacientes más afectados se recuperan totalmente.

## Referencias

- Bolton CF, Young GB: The neurological consultation and syndromes in the UCI. *Clinical Neurology: Critical Care* 1996; 5:447-75.
- Hund E: Myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 2544-7.
- Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF y cols.: Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991; 99:176-84.
- Berek K, Margreiter J, Willeit J, Berk A, Schmutzhard E, Mutz NJ: Polyneuropathies in critically ill patients: a prospective evaluation. *Intensive Care Med* 1996; 22:849-55.
- Zifko U: Long-term outcome of critical illness polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2000; Supl. 9: S49-S52.
- Leijten FS, Harinck-de Weerd JE, Poortvliet DCJ, De Weerd AW: The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA* 1995; 274: 1221-5.
- Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ: Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47:1223-31.
- Bolton CF: Electrophysiologic studies of critically ill patients. *Muscle Nerve* 1987; 10:129-35.
- Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA y cols.: Critical illness polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987; 110:819-41.
- Gurtubay IG, Morales G, Navajas D, Carrera B, Izaqui M: Alteraciones neuromusculares del paciente crítico. *Rev Neurol* 1998; 26:53-7.
- Sheth RD, Pryse-Phillips WE, Riggs JE, Bodensteiner JB: Critical illness neuromuscular disease in children manifested as ventilatory dependence. *J Pediatr* 1995; 126:259-61.
- Miranda M, Arroyo HA, Ledesma D, Sasbon J, Medina C, Fejerman N: Polineuropatía del paciente crítico pediátrico: una causa poco reconocida de dependencia del respirador. *Rev Neurol* 2001; 32:838-43.
- Zifko UA, Zipko HT, Bolton CF: Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *J Neurol Sci* 1998; 159:186-93.
- Bolton CF, Young GB, Zochodne DW: The neurological complications of sepsis. *Ann Neurol* 1993; 33:94-100.
- Leijten FSS, De Weerd AW: Critical illness polyneuropathy. A review of the literature, definition and pathophysiology. *Clin Neurol Neurosurg* 1994; 96:10-9.
- Bolton CF: Weaning failure due to acute neuromuscular disease. *Crit Care Med* 1987; 15:180-1.
- Bolton CF: AAEM. Minimonograph # 40: Clinical neurophysiology of the respiratory system. *Muscle Nerve* 1993; 16:809-18.
- Op de Coul AA, Lambregts PC, Koeman J, Van Puyenbroek MJ, Ter Laak HJ, Gabreëls-Festen AA: Neuromuscular complications in patients given Pavulon (pancuronium bromide) during artificial ventilation. *Clin Neurol Neurosurg* 1985; 87:17-22.
- Barohn RJ, Jackson CE, Rogers SJ, Ridings LW, McVey AL: Prolonged paralysis due to nondepolarizing neuromuscular blocking agents and corticosteroids. *Muscle Nerve* 1994; 17:647-54.
- Giostra E, Magistris MR, Pizzolato G, Cox J, Chevrolet JC: Neuromuscular disorder in intensive care unit patients treated with pancuronium bromide. *Chest* 1994; 106:210-20.
- Hund E, Genzwürker H, Böhler H, Jakob H, Thiele R, Hacke W: Predominant involvement of motor fibres in patients with critical illness polyneuropathy. *Br J Anaesth* 1997; 78:274-8.
- Schwarz J, Planck J, Briegel J, Straube A: Single-fiber electromyography, nerve conduction studies and conventional electromyography in patients with critical illness polyneuropathy: evidence for a lesion of terminal motor axons. *Muscle Nerve* 1997; 20:696-701.
- Teener JW, Rich MM, Bird J: Other causes of acute weakness in the intensive care unit. En: Miller DH, Raps EC (Eds). *Critical Care Neurology*. Boston: Butterworth Heinemann; 1999. p. 69-89.
- Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P: Critical illness polyneuropathy: the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med* 2003; 29:1505-14.
- Bolton CF: Sepsis and systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestations. *Crit Care Med* 1996; 24:1408-16.
- Verheul GA, De Jongh-Leuvenink J, Op de Coul AA, Van Landeghem AA, Van Puyenbroek MJ: Tumor necrosis factor and interleukin-6 in critical illness polyneuropathy. *Clin Neurol Neurosurg* 1994; 96:300-4.
- Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García-Garmendía JL y cols.: Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1288-96.
- Druschky A, Herkert M, Radespiel-Tröger M y cols.: Critical illness polyneuropathy: Clinical findings and cell culture assay of neurotoxicity assessed by a prospective study. *Intensive Care Med* 2001; 27:686-93.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F y cols.: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-67.
- De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP y cols.: Paresis acquired in the intensive care unit. A prospective multicenter study. *JAMA* 2002; 288:2859-67.
- MacFarlane IA, Rosenthal FD: Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet* 1977; 2:615.
- Sher JH, Shafiq SA, Schutta HS: Acute myopathy with selective lysis of myosin filaments. *Neurology* 1979; 29:100-6.
- Knox AJ, Mascie-Taylor BH, Muers MF: Acute hydrocortisone myopathy in acute severe asthma. *Thorax* 1986; 41:411-2.
- Kupfer Y, Okrent DG, Twersky R, Tessler S: Disuse atrophy in a ventilated patient with status asthmaticus receiving neuromuscular blockade. *Crit Care Med* 1987; 15:795-6.

35. Williams TJ, O'Hehir RE, Czarny D, Horne M, Bowes G: Acute myopathy in severe acute asthma treated with intravenously administered corticosteroids. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:460-3.
36. Lacomis D, Petrella JT, Guiliani MJ: Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit: a study of ninety-two patients. *Muscle Nerve* 1998; 21:610-7.
37. Trojaborg W, Weimer LH, Hays AP: Electrophysiologic studies in critical illness associated weakness: myopathy or neuropathy- a reappraisal. *Clinical Neurophysiol* 2001; 112:1586-93.
38. Campellone JV, Lacomis D, Kramer DJ, Van Cott AC, Giuliani MJ: Acute myopathy after liver transplantation. *Neurology* 1998; 50:46-53.
39. Lacomis D, Giuliani MJ, Van Cott A, Kramer DJ: Acute myopathy of intensive care: clinical, electromyographic, and pathological aspects. *Ann Neurol* 1996; 40:645-54.
40. Wijdicks EF, Litchy WJ, Wiesner RH, Krom RA: Neuromuscular complications associated with liver transplantation. *Muscle Nerve* 1996; 19: 696-700.
41. Deconinck N, Van Parijs V, Beckers-Bleukx G, Van den Bergh P: Critical illness myopathy unrelated to corticosteroids or neuromuscular blocking agents. *Neuromuscul Disord* 1998; 8:186-92.
42. Faragher MW, Day BJ, Dennett X: Critical care myopathy: an electrophysiological and histological study. *Muscle Nerve* 1996; 19:516-8.
43. Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J, García-Garmendía JL et al.: Steroid-induced myopathy in patients intubated due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med* 2005; 31:157-61.
44. Ramsay DA, Zochodne DW, Robertson DM, Nag S, Ludwin SK: A syndrome of acute severe muscle necrosis in intensive care unit. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52:387-98.
45. Danon MJ, Carpenter S: Myopathy with thick filament (myosin) loss following prolonged paralysis with vecuronium during steroid treatment. *Muscle Nerve* 1991; 14:1331-9.
46. Rich MM, Bird SJ, Raps EC, McCluskey LF, Teener JW: Direct muscle stimulation in acute quadriplegic myopathy. *Muscle Nerve* 1997; 20:665-73.
47. Showalter CJ, Engel AG: Acute quadriplegic myopathy: analysis of myosin isoforms and evidence for calpain-mediated proteolysis. *Muscle Nerve* 1997; 20:316-22.
48. Rich MM, Teener JW, Raps EC, Scotland DL, Bird SJ: Muscle is electrically inexcitable in acute quadriplegic myopathy. *Neurology* 1996; 46:731-6.
49. Latronico N, Fenzi F, Recupero D y cols.: Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 1996; 347:1579-82.
50. Chad DA, Lacomis D: Critically ill patients with newly acquired weakness: the clinicopathological spectrum. *Ann Neurol* 1994; 35:257-9.
51. Tracey KJ, Lowry SF, Beutler B, Cerami A, Albert JD, Shires GT: Cachectin /tumor necrosis factor mediates changes of skeletal muscle plasma membrane potential. *J Exp Med* 1986; 164:1368-73.
52. Biolo G, Toigo G, Giocchi B y cols.: Metabolic response to injury and sepsis: changes in protein metabolism. *Nutrition* 1997; 13(9 Supl.): 52S-57S.
53. Cooney RN, Kimball SR, Vary TC: Regulation of skeletal muscle protein turnover during sepsis: mechanisms and mediators. *Shock* 1997; 7:1-16.
54. Di Giovanni S, Molon A, Broccolini A y cols.: Constitutive activation of MAPK cascade in acute quadriplegic myopathy. *Ann Neurol* 2004; 55:195-206.
55. Waclawik AJ, Sufit RL, Beinlinch BR, Schutta HS: Acute myopathy with selective degeneration of myosin filaments following status asthmaticus treated with methylprednisolone and vecuronium. *Neuromuscul Disord* 1992; 2:19-26.
56. Panegyres PK, Squier M, Mills KR, Newsom-Davis J: Acute myopathy associated with large parenteral dose of corticosteroid in myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56:702-4.
57. Massa R, Carpenter S, Holland P, Karpati G: Loss and renewal of thick myofilaments in glucocorticoid-treated rat soleus after denervation and reinnervation. *Muscle Nerve* 1992; 15:1290-8.
58. Rouleau G, Karpati G, Carpenter S, Soza M, Prescott S, Holland P: Glucocorticoid excess induces preferential depletion of myosin in denervated skeletal muscle fibers. *Muscle Nerve* 1987; 10:428-38.
59. Karpati G, Carpenter S, Eisen AA: Experimental core-like lesions and nemaline rods. A correlative morphological and physiological study. *Arch Neurol* 1972; 27:237-51.
60. Carpenter S, Massa R, Karpati G: Depletion and reconstitution of thick myofilaments in steroid treated rat solei after denervation and reinnervation. *J Neurol Sci* 1990; 98 (Supl.):377.
61. DuBois DC, Almon RR: A possible role for glucocorticoids in denervation atrophy. *Muscle Nerve* 1981; 4:370-3.
62. Minetti C, Hirano M, Morreale G y cols.: Ubiquitin expression in acute steroid myopathy with loss of myosin thick filaments. *Muscle Nerve* 1996; 19: 94-6.
63. Gooch JL: Prolonged paralysis after neuromuscular blockade. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33:419-26.
64. Segredo V, Matthay MA, Sharma ML, Gruenke LD, Caldwell JF, Millar RD: Prolonged neuromuscular blockade after long-term administration of vecuronium in two critically-ill patients. *Anesthesiology* 1990; 72:566-70.
65. Gooch JL, Moore MH, Ryser DK: Prolonged paralysis after neuromuscular junction blockade. Case reports and electrodiagnostic findings. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 1007-11.
66. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR y cols.: Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med* 2003; 31:1012-6.
67. Mohr M, Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S: Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. *Intensive Care Med* 1997; 23:1144-9.