



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1<sup>o</sup> Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario  
Rosario - Santa Fe - República Argentina

## Artículo especial

## Polineuropatía del paciente en estado crítico

Dr. José M. Conde Mercado (\*) y Dra. Alma Molina (\*\*)

En el desarrollo vertiginoso que ha tenido la Medicina Crítica (MC) en todo el mundo, ésta ha permitido salvar las vidas de innumerables pacientes portadores de enfermedades críticas que ponen en alto riesgo de pérdida de vida a estos enfermos, las cuales en otras épocas les causaban irremediablemente la muerte. Así como los adelantos en esta disciplina médica han mejorado el pronóstico y evitado muertes, también han sido origen de nuevas (¿realmente lo serán?) enfermedades, siendo una de ellas derivada de una estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Esta entidad descrita hace apenas unas 2 décadas recibe el nombre de polineuropatía del enfermo en estado crítico (PEEC) y dentro de muchas de esas nuevas entidades ha sido una de las que se ha definido más claramente, aunque en su conocimiento hay muchos aspectos todavía por aprender. La importancia del tema simplemente se refleja por el número cada vez mayor de publicaciones sobre el tema y aunque se conocía desde el año de 1961 por investigaciones de Mertens y col. la asociación de coma y polineuropatía, la relación de ésta con procesos sépticos, así como con paro cardíaco y quemaduras, es el reporte de C. F. Bolton y col. en 1984 en 5 pacientes en estado crítico portadores de procesos sépticos que desarrollaron una polineuropatía axonal aguda, la que marca el inicio de hallazgos bien definidos que a lo largo de los años ha ido adquiriendo el término comúnmente aceptado de PEEC. Un año después fue reportado por Op de Coul y col. otro grupo de 12 pacientes que presentaron un cuadro similar al descrito y que hacía referencia a la asociación entre la polineuropatía y otro de los factores de riesgo bien

reconocidos para la entidad que es el uso de un relajante muscular (bromuro de pancuronio) en pacientes asmáticos sometidos a ventilación mecánica prolongada y cuya manifestación pivote fue debilidad muscular severa y prolongada, mas allá del tiempo que farmacológicamente se explicaría por el uso del mencionado fármaco. El presente reporte tiene como objetivo principal la revisión de los aspectos trascendentes de una nueva entidad dentro de los problemas que el médico intensivista enfrenta en su práctica diaria en las áreas de MC y una breve casuística de nuestra institución.

**Definición:**

La PEEC se reconoce actualmente como una degeneración axonal primaria de fibras tanto motoras como sensitivas que se acompaña de deterioro severo de las fibras musculares como resultado de la denervación aguda que sufren los pacientes. Habitualmente la causa de ingreso de los enfermos portadores de este padecimiento es de origen neurológico y tardíamente en su estancia en cuidados intensivos desarrollan la entidad que nos ocupa. Ocurre mayormente en pacientes que tienen una respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) sobre todo relacionada a procesos sépticos sistémicos de diverso origen y que origina sobre todo debilidad muscular generalizada. Esta alteración funcional neuromuscular produce sobre todo la falla para retirar la ventilación mecánica, además de que ha originado una controversia importante, en su nomenclatura, pues indistintamente se habla de polineuropatía y/o miopatía como entidades diferentes, aunque todo parece apuntar a que en esencia se trata de la misma enfermedad con dos variantes. Actualmente se considera como la causa más frecuente de debilidad importante dentro de las UCI, siendo de acuerdo a algunas series 3 veces más frecuente que entidades como la polirradiculoneuritis inflamatoria idiopática o síndrome de Guillian Barré. Se requiere discriminar entre muchos factores que en el entorno de la medicina intensiva pueden originar el síntoma debilidad, entre ellos alteraciones electrolíticas,

**(\*) Dr. José M. Conde Mercado**

- Director Médico - Hospital Juárez de México México, D. F.

**(\*\*) Dra. Alma Molina**

- Residente de Primer Año de Medicina Interna

e-mail: jmcondem@yahoo.com.mx

© 2007 Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1<sup>o</sup> Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.

Todos los derechos reservados.

e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

Noviembre de 2007

procesos catabólicos, deficiencias nutricias y el importante efecto de fármacos utilizados en el manejo del estado crítico, entre ellos identificados y con una relación significativa antibióticos aminoglucósidos, relajantes musculares, corticoesteroides y con menor frecuencia drogas antirretrovirales, estatinas y fibratos. Además de la estancia más prolongada en cuidados intensivos, la PEEC origina sobre todo incremento significativo de la morbilidad y sobre todo de la mortalidad en los pacientes en estado crítico e incrementa significativamente los costos de atención. La alteración motivo de este reporte ha sido considerada en el contexto de la MC moderna como una catástrofe que además muchas veces por las características de los pacientes críticos no se diagnostica a tiempo. En la literatura esta entidad se ha identificado con diferentes nombres: miopatía cuadripléjica aguda, miopatía del estado crítico, miopatía necrosante aguda, miopatía de filamentos gruesos, miopatía esteroidea aguda, aunque la denominación más aceptada es la de polineuropatía del enfermo en estado crítico.

#### **Incidencia:**

Aunque existen variaciones en cuanto a la ocurrencia de esta perturbación en diferentes series, esto se debe al tipo de pacientes que son estudiados. En el primer reporte prospectivo de una serie de enfermos estudiados por Witt y col. la incidencia fue de 70% y muchos otros reportes tienen cifras que oscilan sobre estos valores, así en pacientes en ventilación mecánica con duración de 7 a 10 días se ha descrito PEEC en 75% de ellos y en postoperados de cirugía cardíaca mayor hasta una tercera parte presentan la anomalía.

#### **Etiopatogenia:**

Debe reconocerse que la etiología de PEEC aun no ha sido identificada. Se ha descartado que pueda existir en estos enfermos una deficiencia nutricia o vitamínica específica. Sin embargo, una serie de factores han sido bien identificados como relacionados a la entidad y entre ellos los primeros en reconocerse fueron la presencia de respuesta inflamatoria sistémica asociada a procesos infecciosos, así como una mayor gravedad de los enfermos medida a través de sistemas de evaluación pronóstica como APACHE III. En una cohorte de 73 pacientes sépticos y sometidos a ventilación mecánica por más de 10 días se identificaron como factores independientes mediante análisis multivariante a la presencia de hiperglicemia, hipoalbuminemia, hiperosmolaridad, uso de nutrición parenteral y sobre todo aplicación de drogas como aminoglucósidos, relajantes musculares, esteroides y la presencia de fallo neurológico central, generalmente reflejado por una escala de coma de Glasgow < 10. Al parecer la coexistencia del uso de técnicas de depuración extrarrenal se comporta como mecanismo protector. Otros autores han agregado también como

factores independientes de la polineuropatía al antecedente de crisis asmática, sexo femenino, presencia de 2 o más fallas orgánicas sobre todo cuando éstas han durado varios días, necesidad de usar insulino terapia para la hiperglicemia, uso de vasopresores por más de 72 horas de y la detección de episodios bacterémicos periódicos. Se ha detectado también un factor tóxico de bajo peso molecular aparentemente relacionado a la producción del daño neuronal, aunque hasta el momento no ha sido aislado, ni precisada su estructura química.

#### **Anatomía patológica:**

En muy pocas ocasiones se ha reportado en las series de pacientes portadores de PEEC la realización de biopsias nerviosas, debido probablemente a la dificultad para realizarlas en pacientes críticos, así como al temor de un daño persistente por la misma. Sin embargo en los escasos reportes se ha identificado la presencia de cambios compatibles con una axonopatía aguda sin afección de la mielina y con muy pocos o nulos cambios inflamatorios. En un estudio de 24 pacientes se encontró un hallazgo muy interesante, ya que los especímenes no mostraron ninguna alteración, lo cual trae al terreno de la controversia la posibilidad que esta anomalía responda a trastornos más bien funcionales del nervio periférico. En este mismo grupo sin embargo se identificó en el 96% de los casos miopatía con cambios histológicos inespecíficos, necrosis muscular y pérdida selectiva de miofilamentos gruesos con preservación de los filamentos finos y de los discos Z. Con estos hallazgos se han clasificado en 4 tipos los trastornos del músculo en los pacientes portadores de polineuropatía: miopatía necrosante, caquética, rabdomiólisis aguda y miopatía de filamentos gruesos. Estas alteraciones no sólo son importantes para el diagnóstico sino que pueden ofrecer valor pronóstico, ya que la variante necrótica es la que muestra el peor pronóstico.

#### **Diagnóstico:**

La PEEC continua siendo una perturbación que se diagnostica fundamentalmente por hallazgos clínicos y no es sencilla de identificar sobre todo por la presencia en los pacientes en estado crítico de factores que hacen confundir al médico intensivista como son la sedación, intubación traqueal, estado de confusión o delirio, lo que dificulta la comunicación con el paciente. Es factible mencionar que en muchas ocasiones el diagnóstico es incidental al momento de iniciar las maniobras para retirar el soporte ventilatorio, encontrando a un paciente con cuadriparexia flácida, frecuentemente arrefléjico o con hiporreflexia marcada. Aunque carente de datos específicos el médico debe tomar en cuenta los antecedentes de enfermedad crítica y sobre todo relacionada a disfunción orgánica y sepsis. Los hallazgos identificados que pueden ser orientadores incluyen: deterioro muscular o aumento

de su volumen con edema, dolor a la palpación de grupos musculares, presencia de fasciculaciones, miotonía identificada por una relajación muscular retardada después de una contracción voluntaria o la presencia de mioquimia manifestada por movimientos ondulantes de fibras musculares. Otra asociación descrita con cierta frecuencia ha sido la presencia de encefalopatía séptica grave y esta pudiera considerarse junto con la PEEC como un solo componente en donde algunos pacientes manifiestan más el componente central (encefalopatía) y otros el periférico (polineuropatía). Esta entidad puede en ocasiones pasar inadvertida y motivar en pacientes ya egresados de la UCI su reingreso por debilidad que amerita reintubación. La determinación de los niveles de creatinquinasa (CPK) puede mostrar niveles normales o ligeramente elevados y es inespecífica. Tampoco, hay hallazgos relevantes en el análisis del líquido cefalorraquídeo. El estudio que puede colaborar altamente en el diagnóstico es el neurofisiológico a través de una electromiografía, la cual detecta degeneración axonal primaria con conservación de la velocidad de conducción, de la latencia distal normal y con caída del potencial de respuesta motora que inclusive desaparece en casos muy severos. Otros hallazgos que apoyan el diagnóstico son los que se refieren a la denervación muscular con aparición de potenciales de fibrilación y de ondas positivas en el electromiograma, aunque este último hallazgo es generalmente tardío. Es importante mencionar que en los estudios electrofisiológicos no se han demostrado bloqueos de la conducción. Como se mencionó anteriormente la biopsia muscular es un estudio importante de realizar para demostrar los cambios ya comentados, sobre todo porque la electromiografía requiere de cooperación parcial por parte del paciente, lo que la biopsia no. En cuanto a la exploración de los nervios sensitivos, que comúnmente no se afectan en la PEEC también es requerida la colaboración del paciente. Datos de mayor fineza en el diagnóstico electromiográfico han evidenciado que la lesión ocurre preferentemente en la parte distal del axón. Además de los estudios señalados y sólo con fines de diagnóstico diferencial en algunos pacientes se necesita realizar resonancia magnética sobre todo de la columna para eliminar lesiones que se confundan por causar debilidad muscular. Cabe decir que la intervención de un médico experto en la interpretación de pruebas electromiográficas es indispensable. En el diagnóstico diferencial de las entidades que pueden adquirirse dentro de las UCI se incluyen sobre todo a las siguientes: a) Trastornos del sistema nervioso periférico: sobre todo el síndrome de Guillian Barré, neuropatías nutricionales o por fármacos; b) Patología de la unión neuromuscular: toxicidad por aminoglucósidos, hipermagnesemia y parálisis persistente por bloqueadores neuromusculares y c) patología muscular intrínseca: miopatías necrosantes y otras. Entidades mucho más raras que pudiera requerir tomarlas en cuenta en el diagnóstico diferencial son las

vasculitis, la porfiria aguda y la polineuropatía por citomegalovirus en el caso de pacientes con VIH/SIDA.

#### **Tratamiento:**

En la actualidad no existe tratamiento efectivo y reconocido de la PEEC. Es importante recalcar que el manejo sistemático de un paciente crítico donde se incluya una resucitación adecuada, corrección de los trastornos metabólicos y el control del nivel de glicemia, así como evitar a toda costa la hiperosmolaridad; el manejo apropiado de antibioticoterapia y el abordaje quirúrgico para solucionar los procesos sépticos es fundamental. Como un hallazgo en una serie retrospectiva de pacientes sépticos, se evidenció la asociación del uso de inmunoglobulina endovenosa y una incidencia significativamente menor de polineuropatía. Por otro lado por los menos dos estudios de pacientes con polineuropatía que recibieron esta droga no mostraron respuesta. Una recomendación compartida por varios trabajos reportados en la literatura es la instalación de técnicas de fisioterapia neuromuscular una vez realizado el diagnóstico. En cuanto al uso de los relajantes musculares, se prefiere evitarlos al máximo y en el caso de que sean requeridos, se administren en forma de "bolos" previniendo la infusión continua para favorecer periodos sin relajación muscular.

#### **Pronóstico:**

Como la mayoría de las entidades médicas, la severidad de la enfermedad tiene una relación directa al pronóstico y el caso de la PEEC no es la excepción. Los casos leves generalmente se resuelven en semanas. Sin embargo en los pacientes con afecciones severas, sobre todo cuando se demuestra la presencia de miopatía necrosante la evolución esperada es mala tanto para la calidad de vida del paciente, la que se deteriora por la importante limitación de la movilidad, así como para la recuperación en su capacidad de movilización. Es aquí donde la demostración de alteraciones electromiográficas de neuropatía axonal aguda con enlentecimiento de la velocidad de conducción marca una recuperación muy pobre de esta entidad. Se han identificado tres factores relacionados al pronóstico de estos pacientes: a) prolongación de la estancia en la UCI, b) mayor duración del proceso séptico y c) severidad de la pérdida ponderal. Hay un aspecto controversial y se refiere a la repercusión sobre el retiro de la ventilación mecánica, ya que los resultados en diversas investigaciones demuestran casos en donde éste se afectó mínimamente y en otros se prolongó significativamente, aunque la comparación entre los grupos sin polineuropatía y los afectados tuvieron tiempos de ventilación similares. Otra asociación que se ha descrito en los casos de PEEC es la mortalidad hospitalaria, considerándose a esta entidad como un factor independiente de muerte en las UCI. Es posible

sin embargo que la propia severidad del proceso primario que amerita el cuidado intensivo y particularmente la mayor intensidad del proceso séptico sea un factor contribuyente al desenlace de estos pacientes.

#### Prevención:

En realidad hay pocos aspectos que se recomienden desde el punto de vista de la prevención de la entidad clínica que nos ocupa. Ha sido sugerido por varios autores sobre todo un control muy estrecho de las alteraciones electrolíticas en los pacientes graves, sobre todo en lo relacionado al potasio, calcio y magnesio. Otro aspecto fundamental a cuidar en los pacientes es el control intensivo de los niveles de glucosa de acuerdo a las recomendaciones vigentes en Medicina crítica. El uso adecuado de otros fármacos, que por otro lado son indispensables en el enfermo grave como antibióticos, esteroides, sedantes mayores y relajantes musculares deberá hacerse con gran cautela, utilizando cuando sea posible las dosis menores y por el menor tiempo posible. En particular en cuanto a los antibióticos se preferirán grupos con espectro similar o más amplio que los aminoglucósidos, que carezcan de efectos importantes en la unión neuromuscular. Se ha mencionado el evitar las infusiones continuas de sedantes mayores como diazepam y midazolam y de relajantes musculares como pancuronio y vecuronio. Relativo a los esteroides, que son muchas veces indispensables en las anomalías que requieren para su control un antiinflamatorio potente, estos deberán prescribirse por el menor tiempo posible.

#### Casuística institucional:

En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México, se presentaron en el lapso de un año un total de 11 casos de polineuropatía del enfermo en estado crítico, lo que representó de acuerdo a los ingresos en el mismo periodo de tiempo el 3.9%, la edad promedio fue de 40.4 años con un rango de 22 a 59 años, con ligero predominio del sexo femenino (54.5%). Las causas del ingreso correspondieron en el 27.2% respectivamente a procesos sépticos severos y postoperatorios de alto riesgo y en 18.1% a pacientes con politraumatismos, lo que confirma que los pacientes ingresan a cuidados intensivos por causas totalmente diferentes a la polineuropatía. La estancia hospitalaria fue evidentemente superior al promedio general y se cuantificó en  $77.5 \pm 28.5$  días, mientras que la estancia en la UCI fue de  $54.7 \pm 26.5$  días. En el 100% de los pacientes se requirió de asistencia mecánica ventilatoria, con igual porcentaje se presentó como complicación principal la neumonía nosocomial. El uso de sedantes mayores, principalmente de benzodiazepínicos de acción potente y de efecto corto como el midazolam se efectuó en el 100% de los pacientes. La duración de la ventilación fue de  $53.6 \pm 32.5$

días. Las fallas orgánicas asociadas más frecuentemente fueron la insuficiencia renal aguda (63.5%) y la insuficiencia hepática (45.4%). Además se encontraron importantes alteraciones en parámetros que se reportan afectados en la entidad que nos ocupa, entre ellos el 36.3% presentó alteraciones extremas de potasio sérico con cifras de 2.27 mEq/l en promedio, hiperglicemia en el 81.1%, con cifras de glicemia de  $441.3 \pm 152.3$  mg/dl, hipoxemia en el 90.9% y acidosis metabólica en el 81.8%.

#### Conclusiones:

La polineuropatía del paciente en estado crítico constituye una axonopatía aguda que afecta principalmente las fibras motoras y en algunas ocasiones las sensitivas de pacientes graves sobre todo portadores de procesos sépticos complicados con disfunciones orgánicas múltiples y que llega a afectar hasta al 75% de los casos. En su etiopatogenia intervienen diversos factores además de los procesos sépticos y la respuesta inflamatoria sistémica acompañante, habiéndose identificado: trastornos metabólicos diversos resaltando hiperglicemia e hiperosmolaridad. Papel particular tienen diversos fármacos de uso frecuente en cuidados intensivos como son antibióticos, corticoesteroides y miorelajantes. En el diagnóstico se ha recomendado la vigilancia clínica estrecha de las causas de debilidad muscular relacionadas al estado crítico. Es el estudio neurofisiológico de la unión neuromuscular la herramienta más útil para fundamentarlo. El papel de las biopsias muscular o nerviosa aún no tiene una definición y se requiere de mayor experiencia al respecto. La entidad no tiene un tratamiento específico actual, hay experiencias anecdóticas con inmunoglobulinas I.V. con resultados controversiales. El pronóstico sobre todo de los casos severos es sombrío.

---

#### Autores:

**Dr. José M. Conde Mercado**

Director Médico - Hospital Juárez de México - México, D. F.

**Dra. Alma Molina**

Residente de Primer Año de Medicina Interna

Correspondencia a: [jmcondem@yahoo.com.mx](mailto:jmcondem@yahoo.com.mx)

Los autores no declaran conflicto de intereses.

Fecha de recepción: 10/11/2007

Fecha de aceptación: 20/11/2007

Publicado *on line*: Noviembre de 2007

---

**Bibliografía:**

1. Bolton C.F. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Neuromuscular manifestations. Crit Care Med 1996;24:1408-1416
2. Garnacho M.J. Polineuropatía del paciente crítico. En Alvar Net. SEPSIS EN EL PACIENTE CRÍTICO. Ed. Ars Médica. 2006. Pág. 119-129
3. Schweickert W. D. ICU-acquired weakness. Chest 2007;131:1541-1549
4. Leijten F.S., Harink-de-Weerd J., Poortvliet D.C. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. J. A. M. A. 1995;274:1221-1225
5. Bercker S. et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2005;33: 711-715
6. Maramattom B.V. Phillip R. Acute neuromuscular weakness in the ICU. Crit Care Med 2006;31:2835-2941