



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

UNAM

FOLIO DE INVESTIGACIÓN 395.2009

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ISSSTE

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

Síndrome neuromuscular adquirido en la Unidad de Cuidados Intensivos del
Hospital Regional 1º de Octubre

PRESENTA:

DRA. VAPSI FLORES PEÑA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DE REHABILITACIÓN

ASESOR

DR. ÁNGEL ÓSCAR SÁNCHEZ ORTÍZ

COASESOR

DRA. IRMA PÉREZ BENÍTEZ

Facultad de Medicina



MEXICO, D.F.

AGOSTO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

UNAM

FOLIO DE INVESTIGACIÓN: 395.2009

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ISSSTE

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

Síndrome neuromuscular adquirido en la Unidad de Cuidados Intensivos del
Hospital Regional 1º de Octubre

PRESENTA:

DRA. VAPSI FLORES PEÑA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DE REHABILITACIÓN

ASESOR

DR. ÁNGEL ÓSCAR SÁNCHEZ ORTÍZ

COASESOR

DRA. IRMA PÉREZ BENÍTEZ

MEXICO, D.F.

AGOSTO 2010

Síndrome neuromuscular adquirido en la Unidad de Cuidados Intensivos del
Hospital Regional 1º de Octubre

Dr. Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Capacitación, Desarrollo e investigación
Hospital Regional 1º de Octubre
ISSSTE

M en C. Jesús Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación
Hospital Regional 1º de Octubre
ISSSTE

Dr. Ángel Óscar Sánchez Ortíz
Subdirector médico
Profesor titular del curso de Medicina de Rehabilitación
Hospital Regional 1º de Octubre
ISSSTE
Asesor de tesis

Dra. Irma Pérez Benítez
Profesora Adjunta del curso de Medicina de Rehabilitación
Hospital Regional 1º de Octubre
Coasesor de tesis

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis es el resultado de un gran esfuerzo, la cual se realizó con el apoyo de excelentes médicos y maestros; sus enseñanzas, opiniones y correcciones fueron de gran ayuda, sin su apoyo esto no hubiera sido posible.

Gracias a Dios por ser mi fuerza, por darme todo lo que tengo y porque hasta hoy está junto a mí,

A mis asesores de tesis:

El Dr. Ángel Óscar Sánchez Ortiz por la paciencia, su confianza y compartir su conocimiento conmigo.

La Dra. Pérez Benítez por sus consejos, sus valiosas enseñanzas, el apoyo y el ánimo que me brindó.

Al Dr. Vicente Rosas por creer en mí, su confianza, la paciencia y supervisión en el proceso de elaboración de esta Tesis.

A mis Padres por su apoyo incondicional; a mis hermanos, sé que hemos perdido muchos momentos de convivencia; a todos los amo,

A mis Hijos Hazael y Alejandro quienes trajeron luz a mi existencia y son uno de los pilares en mi vida, por el tiempo que no estuve con ustedes, por el amor que me demuestran día con día,

Con agradecimiento, respeto y admiración a los médicos rehabilitadores que fueron mis maestros por brindarme sus enseñanzas y experiencias; y ser guías y ejemplos invaluable en mi formación como persona y profesional,

A mis compañeros y amigos de residencia quienes contribuyeron a que esta etapa de mi vida fuera inolvidable, especialmente a Aisha, Ademi, Laura y Gus.

Gracias a todos.

ÍNDICE

RESUMEN	I
SUMMARY	II
I. Introducción	1
II. Objetivos	9
III. Planteamiento del problema	10
IV. Justificación	11
V. Hipótesis	12
VI. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	13
VII. Diseño del estudio	14
VIII. Material y métodos	15
IX. Resultados	18
X. Discusión	26
XI. Conclusiones	28
XII. Bibliografía	29
XIII. Anexo 1. (Carta de consentimiento informado)	31

RESUMEN

El Síndrome Neuromuscular Adquirido del Paciente Crítico (SNAPC) se define como una degeneración axonal primaria de fibras motoras y sensitivas, caracterizada por cuadriparesia flácida de intensidad variable, de predominio distal.

OBJETIVO. Reportar la frecuencia del SNAPC en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y transversal en la UCI para establecer la frecuencia y el tipo de SNAPC, mediante la realización de una electroneuromiografía; se identificó y evaluó el comportamiento de los factores de riesgo asociados a éste síndrome. El análisis estadístico fue realizado mediante frecuencias, de tendencia central, Chi cuadrada y U de Mann-Whitney.

RESULTADOS. Se incluyeron a 30 pacientes. La frecuencia del SNAPC en la UCI de éste hospital es 83.3%; 40% se identificó como Polineuropatía motora distal axonal. Los días de estancia intrahospitalaria y el uso de relajantes neuromusculares se encontraron significancia estadística ($p=0.006$ y 0.030 , respectivamente). La Disfunción orgánica múltiple, el uso de esteroides y la hiperglucemia mostraron un patrón de tendencia elevado. La insulinoterapia, ($p=0.002$) se presenta como un factor protector para dicho padecimiento.

CONCLUSIONES. El SNAPC es frecuente en la UCI, su importancia radica en encontrarse subdiagnosticada; su identificación precoz, nos puede llevar a instaurar un programa de rehabilitación temprana que contribuya a mejorar la capacidad funcional, acortar el tiempo de estancia hospitalaria y disminuir la morbimortalidad, generando un ahorro en la economía institucional.

Palabras clave: Polineuropatía, Sepsis, ventilación mecánica, hiperglucemia, relajantes musculares, debilidad muscular, electroneuromiografía.

SUMMARY

The Syndrome Neuromuscular Acquired of the Critical Patient (SNACP) defines motor and sensorial as a degeneracy axonal primary of fibers, characterized for flaccid cuadripareisis of variable intensity, of predominance distal.

OBJETIVE. The frequency of the SNACP brings in the Unit of Intensive Care (UIC) of the Regional Hospital 1 ° of October ISSSTE

MATERIAL AND METHODS. A market study was realized, observacional, descriptively and transversely in the UIC to establish the frequency and the type of SNAPC, by means of the accomplishment of an electroneuromyography; there was identified and evaluated the behavior of the factors of risk associated with this one syndrome. The statistical analysis was realized by means of frequencies, of central trend, square Chi and Or of Mann-Whitney.

RESULTS. They were included to 30 patients. The frequency of the SNACP in the UIC of this one hospital is 83.3 %; 40 % identified as polyneuropathy motor distal axonal. The days of stay intrahospitalatia and the use of relaxing neuromuscular they were significancial statistical ($p=0.006$ and 0.030 , respectively). The organic multiple dysfunction, the use of steroids and the hyperglycemia they proved to be a high boss of trend. The insulinoterapia, ($p=0.002$) appears as a protective factor for the above mentioned suffering

CONCLUSIONS. The SNACP is frequent in the UIC, his importance takes root in being subdiagnosed; his precocious identification, it can lead us to restoring a program of early rehabilitation that helps to improve the functional capacity, to shorten the time of hospitable stay and to diminish the morbimortalidad, generating a saving in the institutional economy.

KEY WORDs: polyneuropathy, sepsis, mechanical ventilation, hyperglycemia, muscle relaxants, muscular weakness, electroneuromyography.

INTRODUCCION

Entre las causas de debilidad muscular de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UCI) se distinguen dos grandes grupos: 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), Síndrome de Lambert-Eaton, etc.); en el segundo grupo la debilidad muscular se adquiere en la UCI, en pacientes sin enfermedad neuromuscular previa, siendo secundaria a la enfermedad que originó su ingreso a la unidad, y/o al tratamiento empleado.

Al padecimiento que presentan éste segundo grupo se le ha denominado "Síndrome neuromuscular adquirido del paciente crítico" (SNAPC)₍₁₎; distinguiéndose varios subgrupos:

1. Polineuropatía del paciente crítico (PPC)
 - 1.1. Variante motora de la PPC
2. Miopatía Aguda de los Cuidados Intensivos (MACI)
 - 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

Los SNAPC son comunes dentro de la UCI, se estima que aparecen de un 50 a un 83%₍₂₎ de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos que desarrollan el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Este síndrome ocasiona 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 éstos pacientes es inferior a la de los enfermos que no desarrollan éste síndrome.

Cuando un paciente crítico presenta debilidad muscular inexplicable, es necesario averiguar si estos síntomas empezaron antes de su ingreso en la UCI. Se debe realizar una anamnesis exhaustiva, interrogando al familiar directo. Si la debilidad muscular ha surgido después de su ingreso a la UCI probablemente nos encontremos ante un SNAPC. La mayoría de los pacientes que requieren un ingreso prolongado en estas unidades desarrollan sepsis o SIRS. Aunque la PPC se ha asociado con el SIRS y la sepsis, en los años noventa se publicaron varios artículos en los que se relacionaba SIRS y MACI en pacientes que no habían recibido esteroides ni RMND. Ahora bien, muchos pacientes con diagnóstico de PPC recibieron esteroides y RMND. Con esta combinación de factores no es

posible hacer un diagnóstico preciso basándonos solamente en datos clínicos. La exploración física tampoco es suficiente. La PPC y la MACI presentan signos clínicos similares, con frecuencia no se puede realizar una exploración física rigurosa porque los pacientes no pueden cooperar. Es necesario realizar estudios de electrofisiología (neuroconducción motora y sensorial, estimulación repetitiva, estudio con electrodo de aguja), de histopatología (biopsias de fibra nerviosa y muscular) y de ser necesario, estudios de imagenología y laboratorio, para confirmar o descartar el diagnóstico. La exploración electrofisiológica, si es necesario, se extenderá al sistema respiratorio, con el estudio de conducción del nervio frénico y electromiografía en el diafragma. La neuroconducción sensorial es de valor limitado por el edema de predominio distal frecuente en este grupo de pacientes. Con la estimulación muscular directa se puede llegar a un diagnóstico de miopatía o neuropatía. La biopsia muscular nos puede dar un diagnóstico definitivo de miopatía e incluso observar cambios de denervación secundarios a neuropatía. Además ambas entidades suelen coexistir. Algunos autores sugieren que la PPC y la MACI son entidades que suceden y se superponen en el tiempo; primero aparecería la miopatía (>7 días) y la neuropatía solo aparecería en los pacientes con estancias prolongadas en la UCI (>28 días). Fletcher y cols. estudiaron 22 pacientes con estancias prolongadas en la UCI de más de 28 días, después de su alta, encontrando debilidad muscular generalizada, déficit motor y sensitivo. El estudio neurofisiológico reveló en el 90% de esos pacientes denervación parcial crónica compatible con PPC o neuropatía puramente motora⁽²⁾.

POLINEUROPATÍA DE PACIENTE CRÍTICO (PPC)

La Polineuropatía del paciente en estado crítico se define 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. Se reconoce actualmente como la causa más común de debilidad muscular en la UCI, siendo tres veces más frecuente que los desórdenes neuromusculares primarios. Fue descrita por primera vez en 1984, por Bolton y cols.^(1,2) 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.

La puntuación de APACHE III, la sepsis, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y el síndrome de disfunción multiorgánica (SDOM) juegan un papel importante para la presentación de este síndrome, aunado a factores adicionales como el género femenino, el uso de relajantes musculares, corticoesteroides, fármacos citotóxicos, la presencia de hiperglucemia,

hipoalbuminemia, hiperosmolaridad, procesos catabólicos, uso de nutrición parenteral y la inmovilidad, los cuales también han sido implicados en el desarrollo de ésta patología⁽³⁾. Se estima que juntos, estos parámetros han sido detectados en 30-60% de los pacientes en UCI^(4,7). Puede presentarse tempranamente, desde los 2-5 días en presencia de Sepsis o SIRS, sin embargo es aun más frecuente su presentación con el uso de ventilación mecánica por más de una semana ⁽⁵⁾.

Aún existe controversia acerca del papel etiológico de muchos de estos factores; sin embargo se ha visto que la intervención activa para evitar la presencia de algunos, como la terapia física en la inmovilidad y el control glucémico estricto pueden reducir dramáticamente la aparición de este síndrome.

En la exploración física se corrobora la presencia de cuadriparesia flácida, de intensidad variable, con mayor afectación distal, atrofia muscular y disminución o ausencia de los reflejos osteotendinosos. El déficit sensitivo pudiera ser objetivo si los pacientes están capacitados para cooperar durante el examen clínico. Los músculos faciales raramente están involucrados, pudiendo evidenciarse durante la exploración una paresia facial leve. 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, lo que es resultado de la debilidad muscular por neuroparesia del diafragma y del resto de los músculos de la respiración^(6,7). Otras veces el diagnóstico se realiza al suspender la sedación, descubriéndose entonces la incapacidad del paciente para movilizar las extremidades.

Los estudios de neuroconducción 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. Los estudios de estimulación repetitiva son normales, sin embargo esta es una prueba subjetiva en pacientes con uso de sedantes y/o relajantes neuromusculares. Aunque esta patología es periférica y más intensa en zonas distales, se ha visto que la neuroconducción del nervio frénico y los nervios intercostales pueden mostrar una notable disminución del tamaño de la respuesta y estar ausente cuando la debilidad muscular es muy importante^(8,9). Con la electromiografía (EMG) se observan potenciales de fibrilación y ondas positivas. En las ocasiones en que el paciente puede cooperar, durante el reclutamiento voluntario se aprecia un exceso de potenciales de unidad motora polifásicos y el reclutamiento de unidades motoras está habitualmente disminuido. Estos hallazgos son compatibles con denervación aguda, pero pueden encontrarse en las miopatías ⁽¹⁰⁾.

Cuadro I. Criterios neurofisiológicos para diagnóstico de PEC*.

1. Degeneración axonal primaria
2. Reducción de la amplitud de potenciales de acción compuestos de músculo (CMAP) y fibra nerviosa (SNAP)
3. Actividad espontánea anormal por EMG de aguja.

* Bolton Ch. Muscle & Nerve 2005;32:140-163.

Dentro de los estudios histopatológicos 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. La biopsia muscular tiene una gran variedad de anormalidades, desde diferentes grados de atrofia por denervación, principalmente de las fibras tipo II, hasta necrosis severa de todos los tipos de fibras musculares (7,10).

VARIANTE MOTORA DE LA PPC

La 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. Los signos motores son indistinguibles de la PPC. En el estudio de neuroconducción, los estudios de los nervios sensoriales son normales, la amplitud y la respuesta de los nervios motores está muy disminuida, sin signos de desmielinización. La EMG espontánea muestra actividad espontánea patológica. En la biopsia muscular se aprecian grados variables de atrofia neurógena, pero también necrosis muscular. Esta variante de la PPC aun no se ha demostrado en estudios anatomopatológicos del nervio; algunos autores dudan de su existencia, concluyendo que se trata de la “miopatía del paciente crítico”.

Existen varias teorías que intentan explicar la etiopatogenia de los SNAPC. 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). Bolton y cols. sugieren que las citoquinas liberadas durante la sepsis tendrían un efecto neurotóxico directo; sin embargo, Verheul y cols. no encontraron relación entre la PPC, y los niveles séricos de factor de necrosis tumoral (TNF) e interleukina-6(10,11,12).

MIOPATÍA AGUDA DE LOS CUIDADOS INTENSIVOS (MACI)

La MACI fue descrita por primera vez en 1977 en una mujer con asma tratada con esteroides y RMND. Este y otros artículos posteriores sugieren la existencia de una miopatía, no descrita previamente, que se desarrolla en el paciente crítico.

Lacomis y cols. en 1998, y posteriormente otros autores concluyen que la MACI es la causa más frecuente de debilidad muscular adquirida de la UCI o al menos tan frecuente como la PPC⁽¹¹⁾.

Clásicamente la MACI ha sido diagnosticada en los pacientes asmáticos sometidos a ventilación mecánica debido a exacerbaciones de su enfermedad y tratados con esteroides y RMND^(8,9,11). Al resolverse la crisis asmática se descubría que el paciente estaba cuadripléjico, con un grado de debilidad muscular variable, desde una cuadriparesia hasta casos extremos que precisaban una ventilación mecánica. Posteriormente se describió esta miopatía en otros pacientes: los sometidos a trasplantes, los enfermos pulmonares graves, los sépticos y los quemados.

A la exploración física destaca la cuadriplejía, que afecta tanto a la musculatura proximal como distal, se acompaña con frecuencia de debilidad de los músculos flexores de cuello e incluso de paresia facial, siendo rara la oftalmoplejía. La sensibilidad cuando se puede explorar es normal y los reflejos osteotendinosos están disminuidos.

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

Entre los estudios de laboratorio la CK puede encontrarse elevada en por lo menos 50% de los pacientes; los estudios de neuroconducción encuentran una disminución de la amplitud del potencial de acción motor tras la estimulación del nervio (CMAP), con una respuesta de los nervios sensitivos conservada. Este hallazgo descarta la PPC. Puede encontrarse leves alteraciones en los potenciales de acción de los nervios sensitivos (SNAP), lo que sugiere la existencia de una polineuropatía asociada. No debemos olvidar que los estudios de neuroconducción sensorial son poco confiables a causa del edema frecuente en estos pacientes. En el estudio con electrodo de aguja se observa actividad espontánea aislada o en toda la extensión muscular, incluso en fases tempranas. Esto indica la presencia de necrosis muscular, irritabilidad de membrana o denervación funcional de las fibras musculares, como consecuencia de la separación de la placa motora por una zona de necrosis segmentaria. Durante la actividad motora voluntaria se registran potenciales de unidad motora (MUPs) pequeños, de corta duración, a menudo polifásicos configurando un patrón miopático.

Otra característica de la MACI es que la membrana del músculo es eléctricamente inexcitable, es decir, con la estimulación directa del musculo 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 de la CMAP pueden estar muy disminuidas a pesar de que el musculo conserve una morfología relativamente normal.

Cuadro II. Criterios neurofisiológicos para diagnóstico de MEC*.

1. Disminución de amplitudes de SNAP > 80% debajo del límite normal
2. Potenciales de unidad motora (MUPs) de corta duración y baja amplitud, con o sin potenciales de fibrilación
3. Ausencia de disminución de la respuesta al estímulo repetitivo
4. Amplitud de CMAP < 80% del límite normal con ausencia de bloqueo de conducción
5. Inexcitabilidad nerviosa al estímulo directo

* Para el diagnóstico definitivo los pacientes deben reunir los 5 primeros criterios
Bolton Ch. Muscle & Nerve 2005;32:140-163.

La biopsia muscular es el método diagnóstico de elección. Desde el punto de vista anatomopatológico la MACI se puede clasificar según Hund en (11,12):

- ❖ Miopatía del paciente critico
- ❖ Miopatía con pérdida de filamentos gruesos
- ❖ Miopatía necrotizante

Miopatía del paciente critico

Los hallazgos histopatológicos incluyen cambios en las fibras musculares con atrofia, fibras anguladas, núcleos centralizados, vacuolas ribeteadas, degeneración grasa, fibrosis y necrosis aislada sin cambios inflamatorios. Desde el punto de vista etiopatogénico el músculo estaría afectado por los mediadores del SIRS como ocurre en otros órganos. El factor de necrosis tumoral (TNF) podría ser uno de los factores que producen *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 musculo esquelético. Las citoquinas influyen directa o indirectamente sobre el metabolismo del musculo 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.

Miopatía con pérdida de filamentos gruesos

Otros pacientes desarrollan una forma peculiar de miopatía, que consiste en la pérdida selectiva de los filamentos gruesos o de miosina. Suele aparecer en aquellos enfermos que han recibido esteroides, con o sin RMND. Algunos no recibieron ninguno de estos fármacos, lo que apunta a que otros factores como la sepsis o la gravedad de la enfermedad de base puede ser la causa. En la biopsia muscular se demuestra la ausencia de actividad de la adenosin-trifosfatasa miofibrilar. Al microscopio electrónico se revela la pérdida focal o difusa de filamentos de miosina, 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 esteroides. La pérdida de miosina tiene una distribución central y se recupera después de la reinervación del musculo. Otro hallazgo que ocurre después de la denervación del musculo, es el aumento de receptores para los esteroides, además que la activación de la vía del sistema proteolítico dependiente de la ubiquitina puede contribuir a este tipo de lesiones.

Miopatía necrotizante

En la biopsia muscular de algunos pacientes se aprecia mionecrosis, junto a la 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 esteroides hacen al musculo más sensible a los miotóxicos (factores coadyuvantes como los RMND). Se ha descrito en pacientes críticos mionecrosis después de la administración de altas dosis de RMND, sin otros miotóxicos conocidos. Un pequeño porcentaje puede evolucionar a rabdomiolisis, una complicación infrecuente de la sepsis.

BLOQUEO NEUROMUSCULAR PROLONGADO

Los pacientes de UCI tratados con RMND, especialmente con vecuronio pueden presentar una parálisis muscular de mayor duración que la deseada, por un efecto prolongado del fármaco o de sus metabolitos⁽¹²⁾. Clínicamente se objetiva parálisis muscular generalizada y arreflexia. La sospecha diagnóstica se debe de 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 pueden disminuir el metabolismo de alguno de éstos fármacos. Esta parálisis no suele durar más de dos semanas después de la interrupción del RMND y la recuperación es total.

En los estudios de neuroconducción la respuesta sensorial es normal; si embargo hay una disminución o ausencia del CMAP. 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. El estudio de estimulación repetitiva de un nervio motor es la técnica más adecuada para realizar el diagnóstico de bloqueo neuromuscular prolongado ⁽¹²⁾.

Actualmente no hay ningún tratamiento específico para esta patología. Van den Bergue y cols. demostraron que el control glucémico estricto (80-110mg/dl) en pacientes quirúrgicos redujo sustancialmente la aparición de la PPC en pacientes que permanecían al menos 7 días en la UCI; más aún, el mismo grupo en un reporte reciente en una población de pacientes médicos demostró que el tratamiento intensivo con insulina redujo la incidencia de PPC y MACI y la necesidad de ventilación mecánica prolongada dando a entender que una intervención activa (y no sólo evitar los factores de riesgo) es una alternativa para afectar la incidencia de ambas entidades^(11,13).

En general, el tratamiento debe ser preventivo, evitando y/o corrigiendo aquellos factores que favorecen su desarrollo, con las siguientes medidas:

- a. Tratar precozmente la enfermedad de base.
- b. Control estricto la glucemia (80-110 mg/dl).
- c. Utilizar los Relajantes musculares no despolarizantes como último recurso, el menor tiempo posible y si se administran, monitorizar su acción con un estimulador de nervio periférico.
- d. Administrar corticoides sólo en casos estrictamente necesarios y a las menores dosis posibles.
- e. Corregir y evitar la hiperosmolaridad .
- f. Utilizar el menor tiempo posible la nutrición parenteral.
- g. La Rehabilitación, como en otros pacientes de cuidados críticos, es fundamental.

Una estancia prolongada en la UCI, la mayor duración de la sepsis y la pérdida de peso son los tres parámetros que se asocian a una peor recuperación, según un estudio que siguió la evolución de 19 pacientes con PPC durante 2 años ⁽¹³⁾.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Reportar la frecuencia del síndrome neuromuscular adquirido en la UCI del Hospital Regional 1º de Octubre.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el tipo de síndrome neuromuscular adquirido del paciente crítico.
- Identificar factores de riesgo que se asocien a este síndrome.
- Analizar el comportamiento de los factores de riesgo asociados al síndrome.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se desconoce la frecuencia del Síndrome Neuromuscular Adquirido del Paciente Crítico (SNAPC) en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Regional 1° de Octubre.

JUSTIFICACION

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. 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 morbimortalidad que lo acompaña, su asociación con estancias más prolongadas en la UCI y por lo tanto un mayor costo hospitalario. No existe en la actualidad ningún tratamiento específico.

HIPOTESIS

El 70% de los pacientes que ingresan a la UCI desarrollan un síndrome de debilidad neuromuscular.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 85 años.
- Ambos sexos
- Pacientes con ventilación mecánica asistida por más de siete días
- Pacientes con diagnóstico de SIRS, Sepsis de cuatro días de evolución o DOM
- Pacientes que los familiares firmen carta de consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de 18 años y mayores de 85 años.
- Pacientes con diagnóstico de algún síndrome neuromuscular al ingreso a la UCI
- Pacientes conocidos diabéticos
- Pacientes con utilización de fármacos hiperglucemiantes antes de su ingreso a UCI
- Pacientes con antecedentes de terapia de remplazo renal crónica
- Pacientes con quemaduras cutáneas agudas localizadas en las zonas de estudio electroneuromiográfico
- Pacientes con procesos infecciosos locales en extremidades
- Pacientes con diagnóstico de neuropatía de cualquier etiología
- Pacientes con infección por HIV
- Pacientes con antecedentes de abuso de alcohol crónico

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que los familiares no firmen carta de consentimiento informado
- Pacientes que los familiares decidan no continuar con el estudio
- Pacientes con muerte cerebral
- Pacientes en estado terminal
- Pacientes que fallezcan antes de realizarles el estudio

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio que utilizó los parámetros del diseño observacional, descriptivo y transversal; fué llevado a cabo en forma prospectiva en 30 pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital Regional 1º de Octubre del ISSSTE de agosto del 2009 a mayo del 2010.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra fue calculado de acuerdo a la fórmula para estudios transversales, ajustándola para una población finita de la UCI.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se identificaran a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, recabando los datos en la cédula de recolección.
2. Posteriormente se realizará el estudio de electroneuromiografía con previa monitorización de la temperatura corporal por medio de un termistor; la temperatura de la piel deberá de estar entre 32-34°C.
 - a. Con un electromiógrafo se realizarán: neuroconducciones sensoriales (nervio mediano y ulnar derechos y sural bilateral) y motoras (nervios mediano, ulnar y frénico derechos y peroneo bilateral); Onda F de nervio ulnar derecho y peroneo bilateral. Previamente colocando los electrodos de superficie (discos o anillos) y la tierra (con técnica estándar); estimulando 14 cm proximal al sitio de captación para la neuroconducción sensorial y a 8 cm en la neuroconducción motora. Por su parte la neuroconducción del nervio frénico se realizará colocando el electrodo activo sobre el proceso xifoideo, el electrodo de referencia ipsilateral, a nivel de la intersección del octavo espacio intercostal con la línea axilar anterior y la tierra sobre el esternón, el estímulo se aplicará sobre el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo a nivel del cartílago cricoides (en la fase espiratoria de la ventilación). Los valores obtenidos se compararán con los estandarizados por Johnson ⁽¹⁷⁾ (en el caso de las neuroconducciones motoras y sensoriales) y Kimura ⁽¹⁴⁾ (Onda F).
3. Posteriormente se realizará el estudio con electrodo de aguja de dos músculos: uno proximal y uno distal (deltoides y 1er interóseo dorsal) identificándose el tipo de patrón (neuropático, miopático o normal)⁽¹⁴⁾.
4. Finalmente los resultados obtenidos serán analizados e interpretados.

RECURSOS

Humanos

- Dr. Ángel Oscar Sánchez Ortiz, Médico especialista en Medicina de Rehabilitación, Subdirector médico del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE, Profesor titular del curso de Medicina de Rehabilitación.
- Dra. María Luz Irma Pérez Benítez, Médico especialista en Medicina de Rehabilitación, Encargada del servicio de Medicina Física y Rehabilitación T.V. del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE, Profesor adjunto al curso de Medicina de Rehabilitación,
- Dra. Vapsi Flores Peña, Médico residente en Medicina de Rehabilitación.

Físicos y materiales

- Unidad de Terapia Intensiva
- Equipo de electromiografía (Nicolet Viking Select)
- Agujas para electromiografía
- Algodón
- Alcohol
- Cinta métrica
- Cinta micropoore
- Impresora
- Cédulas de recolección de datos
- Consentimiento informado
- Pluma, lápiz

Financiamiento

Costo de la investigación

La presente investigación será financiada con recursos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con los artículos 20, 21 y 22 de la Declaración de Helsinki (que establece el derecho del paciente a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas a través de un consentimiento informado) y al artículo 1 del código de Núremberg (el cual estipula que absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano), se elabora la carta de Consentimiento informado. (Anexo 1)

RESULTADOS

Se hace un reporte con 30 pacientes que reunieron los criterios de inclusión durante el período de agosto 2009 a mayo 2010.

Las características generales de éstos se resumen en el cuadro 1. Se obtuvo una edad media de 53.77 años con una desviación estándar de 9.76, no hubo predisposición en cuanto al sexo; así mismo se encuentra que los niveles séricos de glucosa, leucocitos y CPK estuvieron por arriba del rango normal. El diagnóstico de ingreso más frecuente fue Neumonía aguda grave en 70% de los pacientes.

Cuadro 1. Características generales de los pacientes.

Característica	Frecuencia* (n=30)
Edad (años cumplidos)	53.77 ± 9.76
Sexo	
Masculino	15 (50.0)
Femenino	15 (50.0)
Glucosa (mg/dL)	150.5 ± 20.08
Leucocitos (mm ³)	10516.67 ± 2918.205
CPK (UI/ml)	377.17 ± 552.01
Tensión arterial (mmHg)	
Sistólica	128.03 ± 14.65
Diastólica	75.10 ± 10.69
Frecuencia cardiaca (lpm)	85.37 ± 9.32
Temperatura (°C)	37.37 ± 6.12
Diagnósticos de ingreso	
Neumonía aguda grave	21 (70)
Probable Neumonía atípica por H1N1	2 (6.7)
Sepsis Severa	2 (6.7)
Postoperado de colecistectomía	1 (3.3)
Postoperado de histerectomía	1 (3.3)

Postoperado de piloroplastía	1 (3.3)
Postoperado de resección intestinal	1 (3.3)
Politraumatizado	1 (3.3)

* Se reporta frecuencia y porcentaje, en cuantitativas promedio \pm DE

Respecto a los factores de riesgo asociados se encuentra que SIRS, sepsis, ventilación mecánica e inmovilidad se encontraron en el 100% de los pacientes; hiperglucemia, insulino terapia y traqueostomía fueron variables que presentaron más del 50% de los pacientes.

CUADRO 2. Factores de riesgo asociados al SNA

Variable	Frecuencia* (n=30)
SIRS	30 (100)
Sepsis	30 (100)
Disfunción orgánica múltiple	11 (36.7)
Hiperglucemia	26 (86.7)
CPK elevado	14 (46.7)
Ventilación mecánica	30 (100)
Traqueostomía	17 (56.7)
Nutrición parenteral	7 (23.3)
Insulino terapia	19 (63.3)
Inmovilidad	30 (100)

*Se reportan frecuencia, porcentaje

En las variables farmacológicas encontramos que los relajantes musculares se utilizaron en el 100% de los pacientes de los cuales se usó bomba de infusión en 63.3 % de éstos; los esteroides y aminoglucósidos se presentaron en 70% de los pacientes.

CUADRO 3. Porcentaje de uso de fármacos asociados al SNAPC

Fármaco	Frecuencia* (n=30)
Relajantes musculares	30 (100)
Infusión	19 (63.3)
Bolos	11 (36.7)
Esteroides	21 (70)
Aminoglucósidos	21 (70)

*Se reporta en frecuencia y porcentaje

La presencia de disfunción orgánica múltiple, el uso de esteroides e hiperglucemia mostraron un patrón de tendencia elevado, quedando ésta última limítrofe en su significancia estadística; el uso de insulino terapia y relajantes neuromusculares con bomba de infusión fue estadísticamente significativo, observándose además en éste ultimo un intervalo de confianza muy amplio.

CUADRO 4. Comportamiento de los factores de riesgo

Factor de riesgo	RM [‡]	IC 95%*	p [†]
DOM**	2.667	0.259-27.485	0.405
Hiperglucemia	7.667	0.769-76.452	0.059
Nutrición parenteral	0.783	0.631-0.971	0.184
Insulinoterapia	0.545	0.318-0.936	0.002
RNMND***			
Infusión	10.286	0.972-108.807	0.030
Esteroides	4.750	0.636-35.482	0.115

*Intervalo de confianza

**Disfunción orgánica múltiple

***Relajantes neuromusculares no despolarizantes

‡ Razón de momios

† Chi cuadrada

La estancia intrahospitalaria de los pacientes que presentaron el síndrome fué de 19.88 días ($p= 0.006$) con una desviación estándar de 6.83, a diferencia de los que no lo presentaron de 11.20 días con una desviación estándar de 3.1.

CUADRO 5. Días de estancia en la UCI

Factor	Tiempo[†]	P
Días de estancia intrahospitalaria		
Global	18.43 ± 7.13	.006
Con afección*	19.88 ± 6.83	
Sin afección	11.20 ± 3.1	

*p = 0.06 con U de Mann-Whitney

† Se reporta en días

De los 30 pacientes a quienes se les realizó la electroneuromiografía 83.3% presentó el síndrome y 16.7% se reportaron normales.

CUADRO 6. Porcentaje de presentación del síndrome en la UCI

Resultado	Frecuencia* (n=30)
Estudio Normal	5 (16.7)
Síndrome neuromuscular adquirido del paciente crítico	25 (83.3)

*Se reporta en frecuencia y porcentaje

El principal diagnóstico por electroneuromiografía fue la Polineuropatía motora del tipo de la degeneración axonal la cual se presentó en un 40% de los casos como observamos en el cuadro 7.

CUADRO 7. Diagnósticos por electroneuromiografía

Resultado	Frecuencia* (n=30)
Estudio normal	5 (16.7)
Neuropatía de Frénico del tipo de la desmielinización segmentaria	1 (3.3)
Polineuropatía motora del tipo de la degeneración axonal	12 (40.0)
Polineuropatía motora mixta	1 (3.3)
Polineuropatía motora mixta con predominio de la degeneración axonal	4 (13.3)
Polineuropatía sensoriomotora mixta	2 (6.7)
Polineuropatía sensoriomotora mixta con predominio de la desmielinización segmentaria	2 (6.7)
Polineuropatía sensoriomotora mixta con predominio de la degeneración axonal	1 (3.3)
Polineuropatía sensoriomotora del tipo de la desmielinización segmentaria	2 (6.7)
Miopatía	3 (10)

*Se reporta en frecuencia y porcentaje

Con relación a la neuroconducción se realizó en un total de 21 mediciones por paciente; siendo solamente estadísticamente significativas las diferencias en 12 de ellas como se expresa en el cuadro 8.

CUADRO 8. Nivel de afección de la neuropatía por nervio con significancia

Neuroconducción		Con	Sin	p [†]
Motora				
Mmapd		26	4	0.009
Mmadd		26	4	0.016
Umapd		26	4	0.012
Umadd		26	4	0.013
Fa		26	4	0.004
Pmapd		26	4	0.020
Pmadd		26	4	0.006
Pmadi		26	4	0.007
Tmapd		26	4	0.020
Tmadd		26	4	0.022
Tmapi		26	4	0.011
Tmadi		26	4	0.014

[†]p = 0.06 con U de Mann-Whitney

Mmapd: mediano motor amplitud proximal derecha, *Mmadd*: mediano motor amplitud distal derecha, *Umapd*: ulnar motor amplitud proximal derecha, *Umadd*: ulnar motor amplitud distal derecha, *Fa*: frénico amplitud, *Pmapd*: peroneo motor amplitud proximal derecha, *Pmadd*: peroneo motor amplitud distal derecha, *Pmapi*: peroneo motor amplitud proximal izquierda, *Pmadi*: peroneo motor amplitud distal izquierda, *Tmapd*: tibial motor amplitud proximal derecha, *Tmadd*: tibial motor amplitud distal derecha, *Tmapi*: tibial motor amplitud proximal izquierda, *Tmadi*: tibial motor amplitud distal izquierda.

En relación a la significancia estadística predominó el daño axonal como se puede observar en el cuadro 9. Los segmentos distales de los miembros inferiores, además de la neuroconducción del nervio frénico fueron las más afectadas.

CUADRO 9. Promedio de neuroconducciones con significancia

Neuroconducción	Presencia de neuropatía*		p [†]
	Con	Sin	
Mmapd	2.01±1.701	6.60±3.936	0.009
Mmadd	2.08±1.662	5.58±2.901	0.016
Umapd	2.20±1.561	6.75±4.608	0.012
Umadd	2.02±1.536	4.93±1.664	0.013
Fa	0.22±0.118	0.550±0.238	0.004
Pmapd	2.10±2.483	5.45±3.352	0.020
Pmadd	1.68±1.490	5.20±2.273	0.006
Pmadi	1.63±1.607	5.38±2.066	0.007
Tmapd	2.40±1.516	5.83±3.675	0.020
Tmadd	2.44±1.493	4.90±2.043	0.022
Tmapi	2.28±1.576	5.85±3.969	0.011
Tmadi	2.20±1.418	4.85±1.987	0.014

*Se reporta en milivoltios ± DE.

[†]p = 0.06 con U de Mann-Whitney

DISCUSIÓN

El SANAPC es una complicación descrita en pacientes de la UCI, su importancia radica en encontrarse subdiagnosticada por lo que la etiopatogenia continúa siendo desconocida, no existe consenso de los factores favorecedores y protectores, y está asociada a mayor morbimortalidad de los pacientes que la desarrollan, a estancias más prolongadas y por lo tanto un mayor costo hospitalario.

En nuestro estudio logramos identificar 30 pacientes que estaban en riesgo de presentar el síndrome de los cuales el 25 lo presentaron, es de resaltar que el número de pacientes recabados es mayor a los que publican Bolton⁽²¹⁾, Van den Bergh⁽¹¹⁾ y Fletcher⁽²⁰⁾.

Con relación a las patologías asociadas la Neumonía aguda grave fue la que predominó en nuestra muestra (21 pacientes); los pacientes sometidos a cirugía y portadores de han sido los que predominan en los estudios publicados ^(2,7,11).

Dado que uno de los criterios de exclusión fue ser diabético y que la correlación de ésta patología es elevada en pacientes quirúrgicos y en general en pacientes que ingresan a una unidad de terapia intensiva, creemos que ésta fue la causa de las diferencias en el tipo de pacientes que ingresaron a nuestro estudio comparados con las publicaciones sobre este tema.

Es de hacer mención que en nuestro estudio para asegurar la detección oportuna de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión se capacitó al personal médico de la terapia intensiva, quienes al estar en contacto diario con los pacientes, colaboraron con nosotros al identificar e informarnos de los candidatos a ingresar a nuestro estudio, fue así que se realizó la electroneuromiografía en un lapso de 24 Hrs posterior al cumplimiento de los criterios, por lo que el tiempo de realización del estudio fue uniforme en nuestra muestra.

Respecto a los factores de riesgo asociados, es de resaltar que en los pacientes con presencia de este síndrome los días de estancia intrahospitalaria se prolongaron lo que va acorde con lo reportado y es de hacer mención que este hecho incrementa la morbimortalidad y del costo de hospitalización, lo cual ya está confirmado en la literatura⁽⁷⁾.

Es frecuente que en éstos pacientes la gran mayoría reciban relajantes neuromusculares con bomba de infusión, condicionando una neuropatía sensitivo motora que pudiera explicar el desarrollo de este síndrome la cual se encontró con significancia estadística, resultó acorde a lo obtenido por Garnacho⁽⁷⁾.

La disfunción orgánica múltiple, hiperglucemia y el uso de esteroides aunque demostraron una tendencia de riesgo no se establecieron con significancia estadística lo cual puede deberse al tamaño de la muestra.

No se observó tendencia en el uso de nutrición parenteral, esto pudo haberse comportado así por el diagnóstico de ingreso de los sujetos en estudio en correlación con las indicaciones para el uso de la misma. El comportamiento de esta variable fue diferente en el estudio reportado por Waldhausen⁽¹⁸⁾ en el que hay asociación entre ésta y el desarrollo del síndrome y en donde sus pacientes tienen antecedentes quirúrgicos al ingreso a la UCI.

De los 25 pacientes que presentaron el síndrome, a 18 se les efectuó traqueostomía, en quienes se documentó neuropatía del frénico; ésto se correlaciona con lo obtenido por Druschky⁽¹⁹⁾, el cual refiere la dificultad para la progresión de la ventilación como característica ya definida en ésta patología.

Aunque parece una relación no causal y solo simple asociación, en aquellos sujetos que recibieron insulino terapia, se presentó en menor cuantía la neuropatía, esto se ve apoyado por la evidencia de Garnacho⁽⁷⁾ y Van den Berghe ⁽²²⁾.

Ahora bien, respecto al tipo de afección neuromuscular, la Polineuropatía motora axonal distal predominó en nuestro estudio (12 pacientes); resultados que difieren a los obtenidos por Garnacho⁽⁷⁾, Fletcher⁽²⁰⁾ y Bolton⁽²¹⁾ quienes reportan predominio de polineuropatía axonal mixta diferencia que resulta de los factores de riesgo que incluyeron (benzodiazepinas, alteraciones hidroelectrolíticas e hipoxemia); es importante mencionar que el edema que presentaban los pacientes en algunos casos dificultó que el potencial sensitivo se evocara adecuadamente.

De los 25 pacientes con el síndrome, 3 se identificaron con miopatía la cual coexistió con la polineuropatía; Lefaucheur⁽²⁾ reporta predominio de miopatía en su muestra y refiere que ésta es igual o mayor que la polineuropatía, lo cual pudo haberse obtenido así al incluir pacientes en los cuales el uso y la dosis de esteroides fue mayor a diferencia de éste estudio.

CONCLUSIÓN

En el presente estudio se concluye que:

1. La frecuencia del Síndrome Neuromuscular del Paciente Crítico es de 83.3% en la UCI del Hospital Regional 1º de Octubre; de éste, en 40% presentó Polineuropatía axonal motora distal.
2. Los factores de riesgo asociados a éste síndrome son: estancia intrahospitalaria prolongada y el uso de relajantes muscular con bomba de infusión, dentro del contexto de pacientes sépticos con uso de ventilación mecánica mayor de 7 días e inmovilidad.
3. La Disfunción orgánica múltiple, el uso de esteroides y la hiperglucemia son factores con riesgo alto; los cuales se vieron limitados por el número de pacientes estudiados. La insulino terapia, por su parte, se corroboró como un factor protector.
4. Es de vital importancia controlar los factores conocidos que favorecen su desarrollo. La estabilización de la condición crítica subyacente y la eliminación de la sepsis son de capital importancia para la prevención y recuperación de la neuropatía, lo mismo que un control estricto de la glucemia. Cuando son necesarios bloqueantes neuromusculares y esteroides, deben administrarse en la menor dosis posible.
5. La identificación precoz de esta complicación nos puede llevar a instaurar de forma temprana un programa de rehabilitación que pueda contribuir a mejorar la capacidad funcional de los pacientes afectados, acortar el tiempo de estancia hospitalaria, disminuir su morbimortalidad, generando un ahorro en la economía institucional, lo cual no ha sido aún demostrado en estudios clínicos prospectivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García de Lorenzo A, Vilas E, Rodríguez M: Fisiopatología de las alteraciones neuromusculares en el paciente crítico. *Nutr Hosp* 2006, 21: 96-103.
2. Lefaucheur JP, Nordine T, Rodriguez P, Brochard: Origin of ICU acquired paresis determined by direct muscle stimulation. *J neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 500-506
3. Schweickert WD, Hall J: ICU-Acquires Weakness. *CHEST* 2007; 131: 1541-1549.
4. Varkey BM, Eelco FM: Acute neuromuscular weakness in the intensive care unit. *Crit Care med* 2006; 34 (11): 2835-2841
5. Álvarez M, Martínez Z, Tello V, Cerón: Polineuropatía y miopatía del enfermo critic. Pronóstico y hallazgos neurofisiológicos. *Rev Asoc mex Med Crit y Ter Int* 2008; 22(3):156-162
6. Nayci A, Atis S: Sepsis induces early phrenic nerve neuropaty in rats. *Eur Respir J* 2005; 26: 686-692
7. Garnacho M, Amaya V: Polineuropatía y miopatía del paciente critic. *Med Intensiva* 2004; 28(2):65-69
8. Polkey M, Moxham J: Clinical aspects of Respiratory muscle dysfunction in the critically ill. *CHEST* 2001; 119; 926-939
9. Laghi F, Tobin M: Disorders of the Respiratory Muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 169; 10-48
10. Graggen WJ, Lin CS, Howard RS: Nerve excitability changes in critical illness polyneuropathy. *Brain* 2006; 129; 2461-2470
11. Tabarki B, Coffinières A, Van Den Bergh P, Huault G, Landrieu P: Critical illness neuromuscular disease: clinical, electrophysiological, and prognostic aspects. *Arch Dis Child* 2002; 86: 103-107
12. Deem S, Lee C, Curtis R: Acquired Neuromuscular Disorder in the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168; 735-739
13. Van Den Bergh G, Wouters P: Intensive Insulin Therapy in Critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345(19); 1359-1367
14. Kimura J. *Electrodiagnosis in Disease of Nerve and Muscle: Cuarta edición.* USA: Library of Congress Cataloging in Publication Data, 1989.
15. DeLisa JA, Lee HJ, Baran EM. *Manual of nerve Conductioj velocity and Clinical Neurophysiology.* Tercera edicion. USA: Lippicott Williams and Wilkins, 1994.
16. Dumitru D. *Electrodiagnostic Medicine.* Philadelphia, United States of America. Mosby, 1994.
17. Johnson EW, Pease WS, Lew HL. *Johnson's Practical Electromyography.* Cuarta edición. Lippincott Williams & Wilkins, 2007
18. Waldhausen E, Mingers B, Lippers P, Keser G. Critical illness polyneuropathy due to parenteral nutrition. *Intensive Care Med* 1997;23:922-3.
19. Druschky A, Herkert M, Radespiel-Tröger M, Druschky K, Hund E, Becker CM. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and cell culture assay of

- neurotoxicity assessed by a prospective study. *Intensive Care Med* 2001;27:686-93.
20. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, Misra VP, Kiff K, Coakley JH. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med* 2003;31:1012-6.
 21. Bolton CF. Critical illness polyneuropathy. A useful concept. *Muscle Nerve* 1999;22:419-22.
 22. Van Den Berghe, Wouters P, Weekers F. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345(19): 1359-67
 23. Thiele RI, Jakob H, Hund E, Genzwuerker H, Herold U, Schweiger P. Critical illness polyneuropathy: a new iatrogenically induced syndrome after cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:826-35.
 24. Thiele RI, Jakob H, Hund E, Tantzky S, Keller S, Kamler M. Sepsis and catecholamine support are the major risk factors for critical illness polyneuropathy after open heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:145-50.
 25. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand- Zales I, Boussarsar M. Paresis acquired in the intensive care unit. A prospective multicenter study. *JAMA* 2002;288:2859-67.

ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Síndrome Neuromuscular Adquirido en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1° de Octubre

Carta de Consentimiento Informado

Los pacientes que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos pueden desarrollar un Síndrome Neuromuscular, el cual es una enfermedad de los nervios y músculos; se relaciona con un deterioro de la calidad de vida y está asociada a estancias prolongadas en la misma. La detección precoz nos puede llevar a realizar de forma temprana un programa de rehabilitación que pueda ayudar a mejorar de forma más rápida el movimiento y la fuerza de los pacientes afectados.

Es importante la realización de este estudio porque con el resultado podemos establecer o descartar esta enfermedad.

El objetivo de esta investigación es reportar la frecuencia de esta enfermedad, si el daño es mayor en los nervios o en los músculos y cuáles son los factores que están más relacionados con el desarrollo de esta enfermedad; este estudio se realizará a personas de 18 a 85 años, hombres y mujeres, que estén bajo efecto de medicamentos que los lleve a un estado de dormido, que estén con apoyo de un aparato que les ayude a respirar por más de siete días, que tengan diagnóstico de "Sepsis" (una infección generalizada que afecta a varios órganos del cuerpo), que tengan elevada el azúcar en la sangre, y finalmente que el paciente o su familiar firme esta carta de consentimiento.

Para poder hacer este estudio se realizarán neuroconducciones (se aplicarán toques eléctricos), estudiando los nervios sensoriales y motores de dos extremidades (nervio ulnar, en el brazo y mano; peroneo y sural, en la pierna y el pie) y del nervio frénico en cuello y tórax, así como Onda F del nervio ulnar derecho y peroneo bilateral. Se colocarán dos placas metálicas cubiertas con gel sobre la piel, y se aplicarán toques eléctricos a nivel de cuello, una pierna y un brazo; estudio con electrodo de aguja (se darán piquetes con una aguja nueva, muy delgada y limpia, la cual nunca se ha utilizado en otra persona) de dos músculos, uno proximal y otro distal (deltoides en hombro y 1er interóseo dorsal en la mano), con un tiempo aproximado de 30 minutos. Este estudio debe efectuarse cuando la temperatura de la piel paciente esté 32-34°C.

En los pacientes que están bajo efecto de medicamentos que los llevan a un estado de sedación (dormidos), no sentirán dolor ni recordaran la realización del estudio a diferencia que aquellos que están despiertos en donde el riesgo de realizar este estudio es producir dolor local durante la realización del mismo.

Este estudio no produce complicaciones a largo plazo ni deja cicatrices o lesiones.

Se recolectará información de los resultados de glucosa (azúcar), CPK (sustancia que aumenta cuando hay problemas de músculo), porque se encuentran asociados al problema que se está investigando. Pero en el caso de que estos estudios que necesitamos no se los hayan solicitado anteriormente, se tomará una muestra de 5 ml de sangre (aproximadamente dos cucharadas cafeteras) para solicitar estos exámenes ya que están considerados en esta investigación con la intención de completar nuestro protocolo.

Los beneficios que obtendremos del estudio serán: detectar alteraciones de la conducción nerviosa, documentar la existencia de ésta enfermedad y posteriormente proponer un programa de rehabilitación temprana que ayude a mejorar la calidad de vida del paciente.

Este estudio no le retribuirá económicamente, los gastos generados durante la investigación serán cubiertos por la institución.

Su participación es voluntaria y confidencial garantizando el anonimato de los resultados del paciente, si en algún momento decide retirarse o retirar a su familiar del estudio, la decisión no afectará la atención del paciente.

Los resultados de éste estudio serán utilizados con fines científicos, como son Presentaciones en congresos y Publicaciones.

El investigador responsable de este estudio: Dra. Vapsi Flores Peña se puede localizar en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación de éste hospital, de lunes a viernes de 08:00 a 14:00 Hrs, o al siguiente número telefónico: 55866011, extensión 184 o 218.

Los resultados de la investigación serán entregados al personal de la terapia intensiva, para que ellos a su vez con esto puedan establecer alguna indicación de tratamiento misma que también será comentada a usted.

También le informamos que se le entregará (si usted lo desea) una copia de esta carta de consentimiento informado.

Si tiene alguna duda sobre los derechos de su familiar al participar en esta investigación podrá contactar a Dr. _____ el cual es miembro del Comité de Ética, a los siguientes números telefónicos: 55 86 30 27 o 55 8660 11 extensión 186, de lunes a viernes de 09:00 a 13:00 hrs.

Una vez leído lo anterior, el que suscribe, Sr. (a) _____ acepto que mi familiar participe en este estudio.

Nombre y firma del paciente o responsable del mismo

Nombre, parentesco y domicilio
Testigo 1

Nombre, parentesco y domicilio
Testigo 2

Nombre y firma de la persona que obtuvo el consentimiento

México D.F., a ____ de _____ de 2009
Hora _____