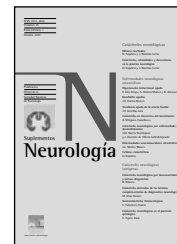




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/nrl



CATÁSTROFES NEUROLÓGICAS

Enfermedades neuromusculares catastróficas

J.L. Muñoz Blanco

Unidad ELA-Neuromuscular, Servicio de Neurología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

PALABRAS CLAVE

Myasthenia;
Guillain-Barré;
Insuficiencia
respiratoria;
Ventilación

Resumen

El neurólogo debe anticipar y reconocer el inicio de la insuficiencia respiratoria en los pacientes neuromusculares. La sintomatología varía en función de la velocidad de instauración de la debilidad de la musculatura respiratoria. Las situaciones de catástrofe suelen acontecer en 3 supuestos clínicos: 1) manejo incorrecto de una insuficiencia respiratoria aguda de origen neuromuscular, disautonomía o durante una anestesia general a pacientes neuromusculares; 2) pronóstico y tratamiento erróneos por falta de un diagnóstico acertado; esta situación es más frecuente en pacientes críticos dependientes de un ventilador con debilidad muscular asociada, en el diferencial de neuropatías agudas o enfermedad de la neurona motora, y 3) inadecuada actuación médica en el paciente neuromuscular con diagnóstico definido, pero con larga evolución (esclerosis lateral amiotrófica, atrofia muscular espinal, distrofia miotónica y otras distrofias musculares). © 2010 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Myasthenia;
Guillain-Barré;
Respiratory failure;
Ventilation

Catastrophic neuromuscular diseases

Abstract

Neurologists should anticipate and recognize the onset of respiratory failure in patients with neuromuscular diseases. Symptoms vary according to the speed of onset of respiratory muscle weakness. Catastrophic situations usually occur in three clinical scenarios: 1) incorrect management of acute respiratory failure of neuromuscular origin, autonomic dysfunction or during general anaesthesia of patients with neuromuscular diseases; 2) incorrect prognosis and treatment due to the lack of a correct diagnosis. This situation is more common in ventilated patients with associated muscular weakness, acute neuropathies or motor neuron disease, and 3) inappropriate medical intervention in patients with neuromuscular disease with a definitive diagnosis but longstanding disease (amyotrophic lateral sclerosis, spinal muscular atrophy, myotonic dystrophy and other muscular dystrophies). © 2010 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Correo electrónico: jmunozb.hgugm@salud.madrid.org

Introducción

Consideramos enfermedades neuromusculares catastróficas a aquellos procesos, agudos o subagudos, en los que su curso clínico asocia un riesgo inminente de fallecimiento. El manejo correcto de estas situaciones, en tiempo y forma, reduce la posibilidad de un desenlace fatal y permite iniciar, o reajustar, el tratamiento específico de su enfermedad neuromuscular. También revisaremos los abordajes terapéuticos adecuados para las fases avanzadas de esta patología, con los objetivos de estabilizar el deterioro clínico natural o mantener la calidad de vida del paciente.

Desarrollo

El manejo de situaciones de urgencia provocadas por patología neuromuscular no es frecuente en la práctica clínica. En nuestro hospital supusieron el 5% de las urgencias neurológicas admitidas durante el año 2007 (tabla 1). De ellas, sólo una cuarta parte requirió ingreso hospitalario, en planta de neurología o en la unidad de cuidados intensivos (UCI)¹. La aplicación de protocolos de manejo facilitará la toma de decisiones eficaces y ajustadas a la evolución del paciente.

La debilidad motora aguda es el motivo principal de urgencia neuromuscular. Su origen puede localizarse en uno o varios segmentos de la unidad motora: cuerpo de la neurona motora, raíz anterior, nervio periférico (mielina, axón o ambos), unión neuromuscular (terminación presináptica, hendidura sináptica, membrana muscular) y en la fibra muscular inervada (fig. 1).

Las situaciones de catástrofe en enfermedades neuromusculares son aquellas en las que su curso clínico es susceptible de causar riesgo de muerte para el paciente. Este desenlace puede estar relacionado con 3 supuestos: a) insuficiencia respiratoria aguda de origen neuromuscular; b) disautonomía, y c) anestesia general o regional (tabla 2).

Insuficiencia respiratoria aguda neuromuscular

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en pacientes neuromusculares está ligada a debilidad muscular de instauración aguda o subaguda, y es la primera causa de mortalidad

Tabla 1 Diagnósticos al ingreso por patología neuromuscular

Miastenia grave	25%
Síndrome de Guillain-Barré	20%
Esclerosis lateral amiotrófica	15%
Polineuropatías	15%
Miopatías	10%
Plexopatías	8%
Miscelánea	5%
Botulismo	2%

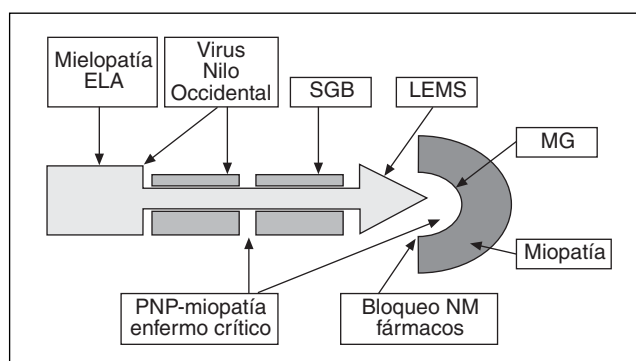


Figura 1 Unidad motora. ELA: esclerosis lateral amiotrófica; LEMS: síndrome de Lambert-Eaton; MG: miastenia grave; NM: neuromuscular; PNP: polineuropatía; SGB: síndrome de Guillain-Barré.

en esta patología², es decir, la IRA debe detectarse y manejarse lo antes posible para evitar el riesgo de muerte inminente asociado. El neurólogo no sólo interviene en el diagnóstico y el tratamiento específico de la enfermedad de base, sino que también debe anticiparse y reconocer el inicio de la insuficiencia respiratoria en los pacientes neuromusculares, implicarse en garantizar su monitorización, evaluar las indicaciones y la oportunidad del soporte ventilatorio.

Al atender a un paciente con debilidad muscular de instauración aguda, la primera medida debe ser comprobar el estado ventilatorio y hemodinámico del paciente. Una vez alcanzada la estabilidad hemodinámica y la adecuada ventilación del paciente, podremos abordar el diagnóstico y el tratamiento específicos causantes de la debilidad muscular (inmunoglobulinas, plasmaféresis, inmunosupresores) (fig. 2).

La IRA en procesos neuromusculares puede ser el comienzo de la enfermedad (síndrome de Guillain-Barré, miastenia grave, esclerosis lateral amiotrófica, botulismo), desencadenarse por un proceso intercurrente (miastenia grave, esclerosis lateral amiotrófica, distrofia mus-

Tabla 2 Catástrofes neuromusculares

Insuficiencia respiratoria aguda	SGB, MG
Disautonomía	SGB
Anestesia de pacientes NM	MG, miopatías, ELA
Debilidad NM del paciente crítico	Bloqueo NN fármacos, PNP enfermo crítico, miopatías enfermo crítico, síndrome de Hopkins
Enfermedades NM en fase terminal	ELA, distrofias musculares, AME

AME: atrofia muscular; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; MG: miastenia grave; NM: neuromuscular; PNP: polineuropatía; SGB: síndrome de Guillain-Barré.

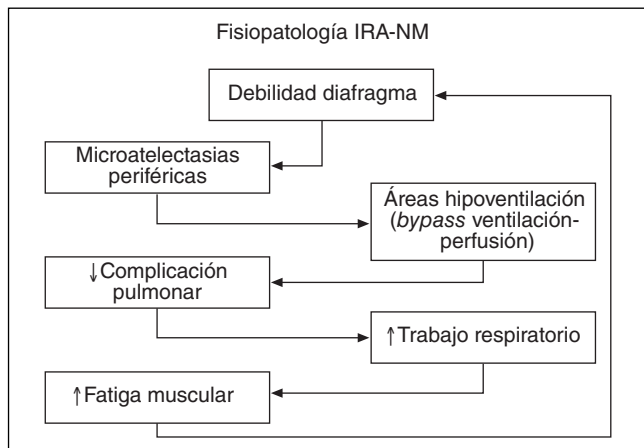


Figura 2 Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) neuromuscular (NM).

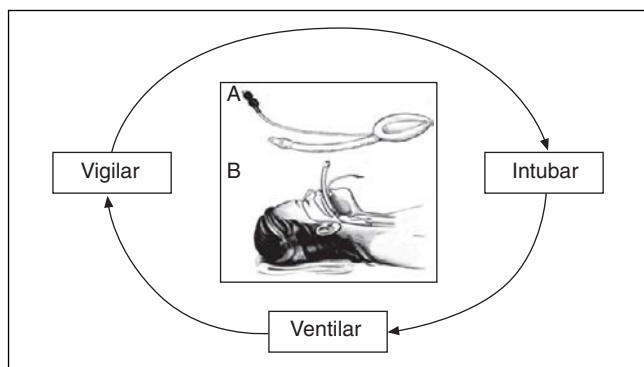


Figura 3 Tres intervenciones de inicio en IRA-NM.

cular, atrofia muscular espinal) o formar parte de la fase terminal en la historia natural de la enfermedad (esclerosis lateral amiotrófica, distrofia muscular, atrofia muscular espinal). La sintomatología de la IRA varía en función de la velocidad de instauración de la debilidad en la musculatura respiratoria, de la comorbilidad asociada (bronconeumopatía crónica, insuficiencia cardíaca) y de los procesos intercurrentes al ingreso (aspiración, tromboembolismo pulmonar). Todo ello influye de forma significativa a la hora de decidir las medidas terapéuticas adecuadas.

Debe evitarse el soporte ventilatorio *in extremis* (parada respiratoria, aspiración broncopulmonar), y es aconsejable su inicio de forma *electiva*, antes del colapso respiratorio. Se ha comprobado que esta actitud preventiva influye favorablemente en la morbimortalidad del paciente (encefalopatía anóxica, días de ventilación asistida, estancia hospitalaria)³. Las decisiones encaminadas a iniciar el soporte ventilatorio deben basarse, en primer lugar, en la evaluación clínica del paciente y, en segundo lugar, en los datos aportados por los estudios complementarios realizados de urgencias. En definitiva, la actitud adecuada en los pacientes neuromusculares con IRA sería *vigilar* de forma continua su situación clínica, *intubar* en el momento adecuado y *ventilar* hasta superar el proceso causante del cuadro de IRA (fig. 3)⁴.

Evaluación clínica de la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes neuromusculares

La debilidad de la musculatura respiratoria (diafragma, músculos accesorios) y orofaríngea provoca disnea de reposo, disfagia, aspiración broncopulmonar, infección y parada respiratoria. La intolerancia al decúbito característica (ortopnea) y los episodios de agudización de la insuficiencia respiratoria en los pacientes neuromusculares durante el sueño se deben al deterioro que ocasiona la posición horizontal en la movilidad diafragmática, en la capacidad de aclarar las secreciones orofaríngeas y en la permeabilidad de la vía aérea superior.

El paciente neuromuscular con IRA suele presentar una actitud externa diferente a la del paciente con patología broncopulmonar primaria. Su actitud es de aparente "calma", debido a la parálisis muscular que les caracteriza, sin aumento destacable en el trabajo respiratorio ni en la frecuencia de contracción de los músculos accesorios. Para detectar la presencia de compromiso respiratorio y determinar su intensidad, en pacientes con debilidad muscular aguda, hay que valorar *otros datos clínicos*, destacando la presencia de los siguientes: sudoración frontal, taquicardia sinusal, intolerancia al decúbito, debilidad de la musculatura flexora del cuello y de la cintura escapular (trapecios), potencia del suspiro (inspiración) y de la tos (expiración), manejo de las secreciones orales (disfagia), movilidad orolingual y del velo del paladar, la articulación y el volumen del habla (tabla 3).

Además de estos síntomas y signos clínicos, es importante recabar datos de pruebas complementarias en la primera evaluación de los pacientes neuromusculares con IRA. La valoración conjunta de ambos nos ayuda a decidir la indicación y el momento adecuado de la intubación y de la ventilación mecánica *electivas*. Esta medida es prioritaria cuando existe una disfunción intensa de la musculatura bulbar. Entre las pruebas complementarias destacamos las siguientes (tabla 4):

Músculos respiratorios	Músculos bulbares
Ortopnea	Cúmulo de secreciones orales
Insomnio	Debilidad de la movilidad lingual
Hipersomnolencia diurna	Parálisis del velo del paladar
Cefalea matutina	Voz nasal
Disminución de la concentración	Tos debilitada
Cansancio para actividades	
Taquicardia sinusal	
Sudoración	
Taquipnea	
Debilidad del trapecio y flexores del cuello	
Respiración paradójica	

Tabla 4 Pruebas complementarias urgentes en la insuficiencia respiratoria aguda-neuromuscular

Pulsioximetría, sedestación y decúbito	< 90% de saturación O ₂
Gasometría arterial	PO ₂ < 70 mmHg PCO ₂ < 45 mmHg
Radiografía de tórax	Atelectasias, condensación, diafragma
Análítica sanguínea	Iones, CPK, anemia
Espirometría	FVC < 20 ml/ kg peso PIM < 30 cmH ₂ O PEM < 40 cmH ₂ O

FVC: capacidad vital forzada; PIM: presión inspiratoria máxima; PEM: presión espiratoria máxima.

a) *Pulsioximetría en sedestación y decúbito supino.* Intervención antes de encontrar desaturación de O₂ (< 90%). Descartar el origen de la desaturación en el parénquima (tromboembolismo, neumonía).

b) *Gasometría arterial.* Los cambios en la gasometría arterial pueden ser tardíos y poco predictivos en aquellos pacientes con evolución rápida, minutos u horas, como ocurre en el síndrome de Guillain-Barré o en la miastenia grave. Las cifras de PCO₂ pueden presentar cambios muy bruscos o muy lentos en los pacientes neuromusculares. Se aconseja intervenir antes de encontrar hipoxemia (< 70 mmHg), hipercapnia (> 45 mmHg) o acidosis respiratoria.

c) *Radiografía de tórax.* Evaluar la presencia de infección, aspiración, parálisis diafragmática, neumotórax y atelectasias. La presencia de atelectasias acentúa la IRA de nuestros pacientes al provocar hipoxemia inicial, hipercapnia posterior sin acidosis y, finalmente, acidosis respiratoria.

d) *Análítica general sanguínea.* Descartar la presencia de anemia, insuficiencia renal o hepática, alteraciones iónicas e hipercalemia.

e) *Espirometría.* Determinación mediante espirómetro manual (fig. 4) de parámetros respiratorios básicos: capacidad vital forzada (FVC), presión máxima inspiratoria (PIM) y espiratoria (PEM). Estos valores son poco fiables cuando el paciente tiene debilidad de la musculatura facial inferior, ya que le impide ocluir los labios alrededor de la boquilla del espirómetro. Los procesos neuromusculares agudos son susceptibles de presentar una disminución rápida en su función respiratoria. Para tomar decisiones preventivas ante una posible parada respiratoria (intubación electiva), debemos considerar la *curva de deterioro* de los parámetros espirométricos obtenidos en varios momentos evolutivos mediante monitorización continuada, y se considera significativa una caída superior al 30% de los valores basales. Los parámetros de la espirometría en rango para decidir la intubación electiva se han consensuado en los siguientes límites inferiores: FVC < 20 ml/ kg de peso, PIM < 30 cmH₂O, PEM < 40 cmH₂O.

Una forma sencilla de evaluar la capacidad vital del paciente neuromuscular a pie de cama consiste en pedirle que vocalice números consecutivos en voz alta tras una inspiración forzada sin volver a coger aire. Si llega al 10, equivale

Figura 4 Espirómetro manual.

a 1 litro de capacidad vital; hasta 20, a 1,5 litros, y hasta 30, a 2 litros.

Síndrome de Guillain-Barré

El síndrome de Guillain-Barré puede evolucionar de forma rápida, en minutos u horas, y asociar debilidad de la musculatura bulbar. La presencia de diplegia facial se asocia a un mayor riesgo de IRA. La presencia de disfunción autonómica es una complicación frecuente en dos tercios de los pacientes⁵. Esto añade el riesgo de sufrir asistolia durante la realización de maniobras exploratorias que estimulen el territorio del nervio vago (intubación endotraqueal). Hasta un 30% de los pacientes necesitará ventilación mecánica, lo que añade una mayor mortalidad comparado con los casos sin necesidad de ventilación invasiva (20 frente a 3-5%)⁶.

La intubación realizada *in extremis* por parada respiratoria en el síndrome de Guillain-Barré duplica el tiempo necesario de ventilación asistida y la incidencia de encefalopatía anóxica³. La monitorización continuada de los parámetros clínicos y de las pruebas complementarias es necesaria para ofrecer al paciente una intubación electiva (fig. 5).

Otro aspecto que debe considerarse es la indicación y el momento oportuno para realizar una traqueotomía. La traqueotomía aporta beneficios en el manejo de los pacientes neuromusculares, ya que contribuye a reducir el espacio muerto de ventilación, a disminuir la mortalidad intrahospitalaria y a acelerar las desconexiones del ventilador. Esta medida suele abordarse tras 12 días de ventilación invasiva utilizando los datos espirométricos obtenidos los días 1 y 12 de la ventilación asistida (ΣPF [valores absolutos de capacidad vital + PIM + PEM]). Esta relación se denomina PFRatio, y se calcula mediante la fórmula:

$$\frac{\Sigma PF_{\text{día 12 de ventilación}}}{\Sigma PF_{\text{día 1 de ventilación}}}$$

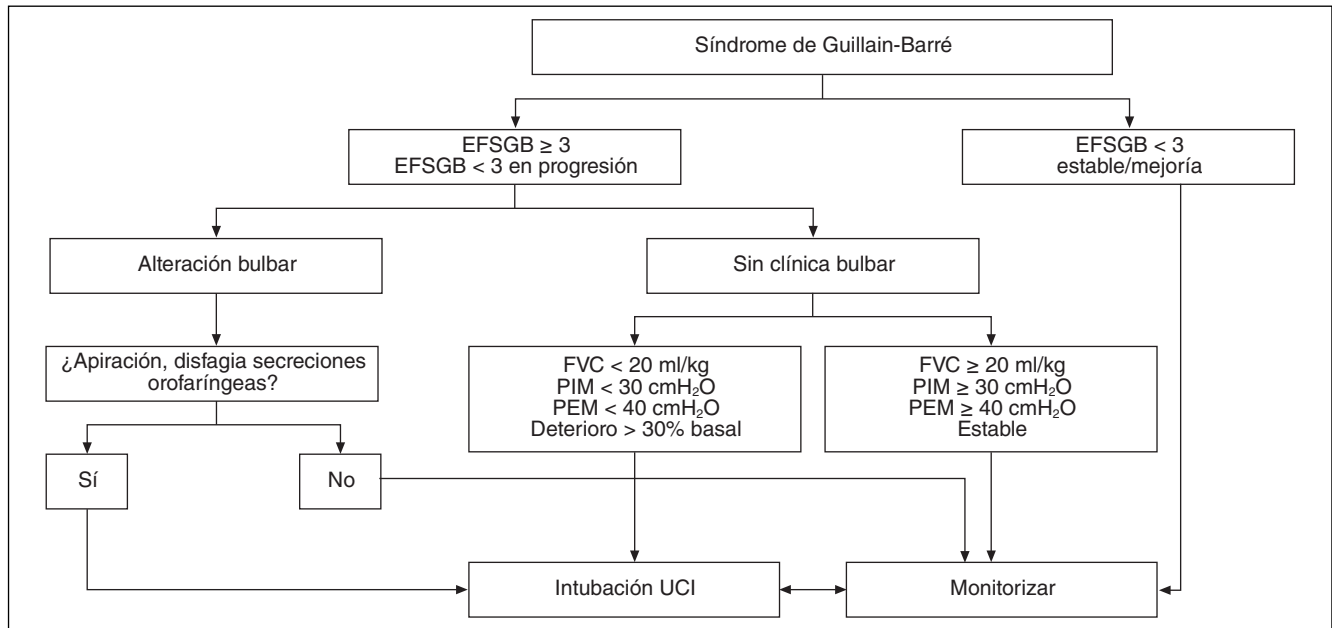


Figura 5 Algoritmo de vigilancia respiratoria en el síndrome de Guillain-Barré.

EFSGB: escala funcional del síndrome de Guillain-Barré.

Modificado de Rabinstein y Wijdicks⁷.

Si esta relación es ≥ 1 , los pacientes necesitan menos de 3 semanas de ventilación y evitaremos la traqueotomía. Si es < 1 , el riesgo de ventilación asistida por más de 3 semanas es elevado y se aconseja realizar la traqueotomía⁸.

Miastenia grave

El paciente miasténico puede iniciar el cuadro o evolucionar a una IRA dentro del curso natural de su enfermedad, o, con mayor frecuencia, desencadenarse por un proceso intercurrente externo que acentúe la alteración de la transmisión neuromuscular, y, en consecuencia, aumente la fatigabilidad y la debilidad muscular del paciente. Consideramos que se encuentra en "crisis miasténica" cuando presenta IRA y necesidad de soporte ventilatorio⁹.

Los pacientes miasténicos son susceptibles de soporte no invasivo, mediante presión positiva con máscara facial completa (BiPAP), como alternativa a la intubación y ventilación invasiva¹⁰. Para ello, el paciente debe estar consciente, capacitado para proteger su vía aérea (buen manejo de secreciones orofaríngeas, evitar la deglución del aire inspirado) y mantener una $PCO_2 < 45$ mmHg. El soporte con BiPAP puede ser continuo o intermitente, mientras aplicamos la terapia específica para controlar la crisis miasténica. También puede indicarse para agilizar la extubación del paciente ventilado de forma invasiva y acelerar su salida de la UCI.

En los pacientes miasténicos con ventilación invasiva, el tiempo medio de soporte es de 2 semanas. Si la previsión de intubación es superior a 3 semanas, deben someterse a traqueotomía. Tienen riesgo elevado de intubación prolongada los pacientes con edad superior a 50 años, los que mantengan cifras de bicarbonato > 30 mg/dl o una FVC < 25 ml/kg de peso al sexto día de ventilación¹¹.

Una vez establecido el soporte respiratorio adecuado, se aplica el manejo específico de la crisis miasténica. En nuestro centro utilizamos plasmaféresis o inmunoadsorción de inicio (6 sesiones, la mitad en días consecutivos, el resto en días alternos), y podrá seguirse, dependiendo de la situación clínica del paciente, de inmunoglobulinas i.v. (0,4 g/kg de peso/día, 5 días consecutivos). Ambos han demostrado igual eficacia en el tratamiento de la crisis miasténica, pero la aféresis es más rápida en alcanzar el máximo de eficacia, acortando la estancia en UCI. Además, se deben extremar los cuidados generales (control de arritmias cardíacas, profilaxis de tromboflebitis, protección gástrica, antitérmicos), suprimir los anticolinesterásicos (piridostigmina) e iniciarse la administración de esteroides por vía i.v., mediante metilprednisolona a dosis de 1 mg/kg de peso/día^{9,12}.

La crisis colinérgica aislada es excepcional en nuestra experiencia. La sintomatología secundaria a un exceso de estimulación colinérgica suele asociarse a intentos de controlar situaciones de agudización clínica de la miastenia con dosis crecientes de piridostigmina. Esto provoca un efecto paradójico de agravación del cuadro de debilidad muscular asociado a sintomatología colinérgica. Es aconsejable estabilizar primero al paciente (hemodinámica y ventilación); después, retirar la medicación anticolinesterásica, y a continuación observar la evolución clínica. Habitualmente es necesario iniciar de inmediato la terapia específica para la crisis miasténica.

Disautonomía

En los pacientes con síndrome de Guillain-Barré, la disautonomía es más frecuente en aquellos con déficit motor intenso, insuficiencia respiratoria y lesión axonal^{5,13}. Las alteraciones

cardiovasculares que presentan estos pacientes no siempre se deben a disautonomía; es preciso excluir otras causas como un tromboembolismo pulmonar, hemorragia digestiva o alteraciones hidroelectrolíticas. La labilidad en la presión arterial puede persistir durante semanas, a pesar de la estabilización o la mejoría clínica. La presencia de crisis hipertensivas, asociadas o no a hipotensión ortostática, se asocian a cuadros de cuadriplejía e IRA, o como respuesta anómala a distintos fármacos (hipersensibilidad por denervación).

La taquicardia sinusal sostenida es la arritmia cardíaca más frecuente asociada a disautonomía, aunque habitualmente inocua. Los episodios vagales ocasionan bradicardia, parada sinusal o asistolia, asociadas o no a un estímulo externo (intubación, aspiración de secreciones, maniobras de Valsalva) o a hipoxemia. Suelen presentarse durante la fase clínica de mayor debilidad y, en ocasiones, durante la convalecencia. Son de breve duración y cesan de forma espontánea o con atropina intravenosa, aunque a veces requieren la colocación de un marcapasos.

Otra sintomatología autonómica asociada se debe a la alteración de la regulación en la temperatura corporal ocasionada por una incapacidad para disipar calor, asociada a inestabilidad vasomotora cutánea, disminución de la sudoración o diaforesis. Los episodios de hipertermia deben diferenciarse de las infecciones concomitantes.

Anestesia de pacientes neuromusculares

Los pacientes neuromusculares sometidos a anestesia general o regional deben ser evaluados previamente con respecto a su reserva funcional cardíaca y respiratoria. El objetivo es evitar la insuficiencia cardíaca congestiva y la dificultad (*distress*) respiratoria generadas por la cirugía en estos pacientes. Debe monitorizarse de forma continua la temperatura corporal, incluso en los procedimientos realizados con anestesia regional. Existe un riesgo elevado de hipo o hipertermia, así como desajuste del sistema nervioso autónomo, con riesgo de gastroparesia y aspiración broncopulmonar secundaria. Para la inducción anestésica e intubación son preferibles los fármacos intravenosos de acción rápida y vida media corta. Los fármacos relajantes musculares despolarizantes provocan rhabdomiólisis en los pacientes neuromusculares¹⁴. Los anestésicos gaseosos, asociados o no a relajantes despolarizantes, pueden desencadenar hipertermia maligna en los sujetos susceptibles genéticamente¹⁵.

Debilidad neuromuscular del paciente ingresado en la unidad de cuidados intensivos

Los pacientes críticos dependientes de un ventilador, en los que es imposible realizar la desconexión de la ventilación mecánica por asociar debilidad de origen neuromuscular, suponen un motivo frecuente de consulta neurológica por parte de los médicos intensivistas. El abordaje diagnóstico debemos iniciarlo con la diferenciación de su patrón clínico entre patología del sistema nervioso central y patología neuromuscular¹⁶.

Los pacientes con debilidad secundaria a patología periférica neuromuscular suelen presentar reflejos osteotendi-

nosos disminuidos o abolidos y, en ocasiones, alteración sensitiva distal en los miembros. La debilidad puede ser de predominio distal (polineuropatía), proximal (miopatía) o generalizada (alteración en la transmisión neuromuscular). El diferencial topográfico y etiológico lo apoyamos en la determinación de las cifras de creatinfosfocinasa (CPK) y en el estudio neurofisiológico, incluyendo electromiografía (EMG) para detectar actividad espontánea en reposo y tipo de potenciales de unidad motora (neurógenos, miopáticos), electroneurografía (ENG) para valorar las velocidades de conducción sensitivas y motoras y el test de estimulación repetitiva (TER) a bajas y altas frecuencias (alteración de la transmisión neuromuscular pre y/o postsináptica). Por último, en casos seleccionados, completaremos el estudio con la realización de biopsia muscular o del nervio periférico (tabla 5).

Bloqueo neuromuscular prolongado por fármacos

El bloqueo neuromuscular inducido por fármacos para permitir la ventilación mecánica invasiva en UCI puede prolongar su efecto en el tiempo tras cesar su administración. La consecuencia común es la imposibilidad de suspender la asistencia ventilatoria debido a debilidad muscular del paciente. Este efecto bloqueante prolongado debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial con otras entidades causantes de debilidad neuromuscular en la UCI.

Los agentes bloqueantes no despolarizantes actúan mediante la unión reversible al receptor de acetilcolina, y son los utilizados para mantener la ventilación mecánica invasiva en cuidados intensivos. La interacción con otros fármacos (esteroides, aminoglucósidos) o con procesos intercurrentes (insuficiencia hepática, renal, alteración hidroelectrolítica) puede asociarse a un tiempo prolongado de bloqueo de la transmisión neuromuscular tras su suspensión. Este efecto adverso suele persistir durante un período de tiempo inferior a las 2 semanas. El estudio mediante EMG y TER muestra un patrón de alteración postsináptica de la transmisión neuromuscular¹⁷.

Polineuropatía del enfermo crítico

Estos pacientes presentan un patrón clínico consistente en debilidad, amiotrofia y alteración sensitiva en miembros inferiores con predominio distal, normalidad de los pares craneales y abolición de los reflejos osteotendinosos. La mortalidad es elevada (36-55%). En los datos complementarios destacan unas cifras de CPK normales (o con ligera elevación); LCR normal sin disociación albúmino-citológica; EMG con potenciales de unidad motora (PUM) neurógenos y presencia de actividad espontánea en reposo (fibrilación, ondas positivas); ENG con velocidades de conducción motoras y sensitivas normales. En la histología del nervio sural encontramos degeneración axonal difusa en las fibras de todos los tamaños.

La polineuropatía del enfermo crítico está asociada a antecedentes de sepsis, fracaso multiorgánico o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Su patogenia ha

Tabla 5 Debilidad neuromuscular en la unidad de cuidados intensivos

Topografía lesión causal	Origen conocido pre-UCI	Origen desconocido pre-UCI	Adquirida en UCI
Asta anterior	ELA Virus del Nilo Occidental	ELA Virus del Nilo Occidental	Síndrome de Hopkins
Neuropatía	Poliomielitis SGB CIDP	SGB Porfiria Vasculitis tóxica Compresiva	PNP enfermo crítico
Unión NM	MG LEMS Botulismo	MG MG atípica (MUSK+) tóxica	Bloqueo NM prolongado
Músculo	Distrofia Polimiositis Parálisis periódica Metabólica Mitocondrial	Rabdomiólisis tóxica Polimiositis DM1 Maltasa ácida Pomiositis Hipopotasemia Hipofosfatemia	Miopatía enfermo crítico

CIDP: polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria; DM1: distrofia miotónica; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; LEMS: síndrome de Lambert-Eaton; MG: miastenia grave; NM: neuromuscular; PNP: polineuropatía; SGB: síndrome de Guillain-Barré.

sido aclarada de forma parcial. El hallazgo histopatológico de la degeneración axonal difusa estaría causado por isquemia de las fibras nerviosas al disminuir la presión de perfusión vascular, superada por el aumento de la presión hidrostática intraneural. La presencia de edema endoneural, causado por mayor permeabilidad del endotelio, provoca el aumento de la presión hidrostática. El aumento de E-selectina y otras moléculas de adhesión en el endotelio vascular son la causa del cambio en la permeabilidad endotelial. Esta cascada se iniciaría por aumento de la respuesta inmune a tóxicos y patógenos circulantes, a la producción de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1) y de óxido nítrico. Algunos autores sugieren que la administración de insulina podría contrarrestar esta cadena a varios niveles, mejorando su evolución^{18,19}.

Miopatías del enfermo crítico

Miopatía cuadripléjica aguda por déficit de miosina (“miopatía del enfermo crítico”)

Es la entidad más frecuente asociada a debilidad en el enfermo crítico, y puede cursar junto a polineuropatía. Su aparición no tiene relación con el tiempo de estancia en la UCI. También se ha descrito en unidades de cuidados intermedios (trasplante hepático). Presenta factores predisponentes, que actúan de forma aislada o combinada en su aparición, como son la utilización de fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, esteroides, ciclosporina, presencia de insuficiencia hepática o renal, trasplante de órganos, sepsis o SIRS.

La patogenia se ha relacionado con una mayor sensibilidad de los receptores esteroideos musculares causada por

atrofia muscular secundaria a denervación distal de las fibras musculares (neuropatía del enfermo crítico) y bloqueo neuromuscular prolongado. Todo ello amplificaría la acción de los esteroides administrados, y éstos causarían la pérdida de los filamentos gruesos de miosina²⁰.

Los pacientes presentan una debilidad generalizada de predominio proximal, con posible alteración de musculatura cervical y craneal (respetando los movimientos oculares). Los reflejos osteotendinosos están disminuidos o abolidos. El pronóstico es bueno, cuando utilizamos las medidas de soporte adecuadas, con fisioterapia y retirada de fármacos (esteroides, bloqueantes neuromusculares, ciclosporina).

La CPK es normal en el 50% de los casos. La EMG muestra un patrón miopático. La histología muscular con microscopía óptica presenta fibras de tamaño variable, atroficas, núcleos internos, vacuolas ribeteadas, degeneración grasa y fibrosis. Con electrónico se demuestra la pérdida selectiva de los filamentos de miosina, manteniendo los de actina y bandas Z.

Miopatía caquética difusa no necrosante

Asociada a una estancia prolongada en la UCI, sedación, inmovilidad y malnutrición. Cursa con debilidad muscular de predominio proximal en miembros. Se maneja mediante la corrección de factores metabólico-nutricionales asociados y fisioterapia pasiva. Las cifras de CPK son normales y no hay alteraciones significativas en la EMG y TER. La histología muscular sólo presenta atrofia de fibras tipo II.

Miopatía necrosante aguda (rabdomiólisis)

Esta entidad cursa con debilidad muscular generalizada, y su pronóstico de recuperación es malo. Su patogenia está

relacionada con la utilización de fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, con los esteroides y con la patología metabólica e infecciosa asociada al enfermo crítico. El tratamiento de basa en aplicar medidas generales de soporte y retirada de fármacos. Para el diagnóstico, nos basamos en los datos complementarios siguientes: cifras de CPK muy elevadas (perfil de rabdomiólisis) con mioglobinuria, EMG con patrón miopático e histología muscular con una necrosis difusa de todas las fibras.

Síndrome de Hopkins

Cuadro clínico en niños asmáticos con IRA (también descrito en adultos) que cursa con monoparesia o paraparesia flácida agudas, semejante a la poliomiélitis, seguida de amiotrofia que persiste posteriormente. Pueden mejorar con tratamiento inmunomodulador (inmunoglobulinas i.v.). El LCR muestra pleocitosis linfocitaria y aumento de proteínas. En la EMG encontramos signos de denervación aguda y crónica, y en la histología muscular, un patrón denervatorio con agrupamiento del tipo de fibras²¹.

Abordaje terapéutico de enfermedades neuromusculares en fase terminal

Los pacientes con patología neuromuscular de larga evolución, que entran en fase terminal de su enfermedad por un proceso intercurrente grave o por su propia historia natural (esclerosis lateral amiotrófica, atrofia muscular espinal, distrofia miotónica y otras distrofias musculares), asocian hipoventilación crónica. Los pacientes se quejan de disnea, ortopnea, cefalea matutina, pérdida de peso y apetito, alteración del ritmo de sueño e hipersomnolencia diurna. Para su diagnóstico, debemos considerar los parámetros espirométricos (FVC < 80% SNIP < 40 cmH₂O), la gasometría arterial en la madrugada (PCO₂ > 45 mmHg) y la oximetría nocturna con desaturación significativa.

Los pacientes neuromusculares con hipoventilación crónica se benefician de la ventilación mecánica no invasiva mediante presión positiva con BiPAP, reduciendo la mortalidad y mejorando la calidad de vida. En la esclerosis lateral amiotrófica, los pacientes ventilados con sintomatología espinal, sin alteración bulbar, mejoran 205 días en su supervivencia respecto a los no ventilados. Los casos con clínica bulbar significativa no obtienen mejoría en la supervivencia, pero sí en la calidad de vida percibida por el paciente²². Cuando los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica presentan IRA en el comienzo de la enfermedad o, con más frecuencia, por procesos intercurrentes, evolucionan mal a pesar de instaurarse soporte ventilatorio invasivo para su estabilización. En dos tercios de los casos no puede retirarse (mantienen el soporte con traqueotomía), y sólo el 2% son extubados. El otro tercio fallece durante la fase aguda del cuadro de insuficiencia respiratoria²³.

La utilización de oxigenoterapia debe hacerse con precaución en estos pacientes para no bloquear el estímulo positivo que ejerce la hipoxia para mantener el esfuerzo ventilatorio. El aporte de oxígeno puede provocar disminución del trabajo respiratorio, mayor acumulación de CO₂,

sedación secundaria y parada respiratoria. En la fase terminal de los pacientes neuromusculares crónicos, dentro de un contexto de cuidados paliativos, sí está indicada la administración de oxígeno junto a otras medidas de soporte que garanticen comodidad y tranquilidad al paciente.

La causa fundamental de muerte en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica es la insuficiencia respiratoria, con una evolución rápida en un corto espacio de tiempo, de tal forma que el 40% fallece en las primeras 12 h, el 58% en la primera semana, y sólo el 2% en más de un mes²⁴. Los pacientes refieren sensación de obstrucción de la vía respiratoria ocasionado por dificultad respiratoria, a pesar de que el análisis *post mortem* de estos casos muestra una vía aérea permeable. Debemos anticiparnos a la aparición de estas crisis respiratorias mediante un cuidadoso manejo de la sintomatología secundaria a IRA. Debe respetarse el derecho del paciente a su autonomía en la decisión concerniente al grado de agresividad que debemos aportar en el tratamiento de soporte.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Muñoz-Blanco JL. Enfermedades neuromusculares catastróficas. LX Reunión Anual de la S.E.N., GENCI. Barcelona, noviembre de 2008.
- Ayuso T, Jericó I. Urgencias en patología neuromuscular. An Sst Sanit Navar. 2008;31 Supl 1:S115-26.
- Wijdicks EF, Henderson RD, McClelland RL. Emergency intubation for respiratory failure in Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol. 2003;60:947-8.
- Pascuzzi RM. The "big ten" of neuromuscular emergencies 2009. American Academy of Neurology. April 2009, Seattle.
- Flachenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and multiple sclerosis. J Neurol. 2007;254 Suppl 2:II/ 96-101.
- Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol. 2001;58:893-8.
- Rabinstein AA, Wijdicks EF. Warning signs of imminent respiratory failure in neurological patients. Semin Neurol. 2003;23:97-104.
- Wijdicks EF, Borel CO. Respiratory management in acute neurologic illness. Neurology. 1998;50:11-20.
- Díaz-Manera J, Rojas-García R, Illa I. Crisis miasténica. Suplementos Neurología. 2006;2 Supl 2:55-60.
- Seneviratne J, Mandrekar J, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Noninvasive ventilation in myasthenic crisis. Arch Neurol. 2008;65:54-8.
- Seneviratne J, Mandrekar J, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Predictors of extubation failure in myasthenic crisis. Arch Neurol. 2008;65:929-33.
- Chaudhuri A, Behan PO. Myasthenic crisis. QJMed. 2009;102:97-107.
- Ropper AH, Wijdicks EF, Truax BT. Dysautonomia, in Guillain-Barré syndrome. Filadelfia: FA Davis Company; 1991. p. 95-105.
- Klinger W, Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K. Complications of anaesthesia in neuromuscular disorders. Neuromusc Dis. 2005;15:195-206.

15. Rosenberg H, Dirksen RT. Malignant hyperthermia susceptibility. *Gene Reviews*, May 2006.
16. Visser LH. Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurol*. 2006;13:1203-12.
17. Howard RS, Tan SV, Z'Graggen WJ. Weakness on the intensive care unit. *Pract Neurol*. 2008;8:280-95.
18. Dhand UK. Clinical approach to the weak patient in the intensive care unit. *Respir Care*. 2006;51:1024-40.
19. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
20. Gorson KC. Neuromuscular disorders acquired in the intensive care unit. *American Academy of Neurology*. April 2005, Miami.
21. Kira JI, Isobe N, Kanano Y, Osoegawa M, Ohyagi Y, Mihara F, et al. Atopic myelitis with focal amyotrophy: a possible link to Hopkins syndrome. *J Neurol Sci*. 2008;269:143-51.
22. Bourke RE, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5:140-7.
23. Bradley MD, Orrell FW, Clarke J, Davidson AC, Williams AJ, Kullmann DM, et al. Outcome of ventilatory support for acute respiratory failure in motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:752-6.
24. O'Brien T, Kelly M, Saunders C. Motor neuron disease: a hospice perspective. *BMJ*. 1992;304:471-3.