

## Variables neurofisiológicas en el pronóstico del destete del paciente ventilado

### Neurophysiologic variables as prognosticators in outcome of ventilated patient

Ivar Iglesias Pescoso<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2393-5664>

Cecilia Viera Alemán<sup>2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6030-0396>

Eduardo Rodríguez Izquierdo<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2906-2662>

Hilev Larrondo Muguercia<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1085-9666>

<sup>1</sup>Hospital General Docente Calixto García. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [ceciliamviera@gmail.com](mailto:ceciliamviera@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** Muchos pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos desarrollan anomalías neuromusculares que dificultan la separación del ventilador (destete). La causa más frecuente es la polineuropatía, difícil de evaluar mediante examen físico. Los estudios electrofisiológicos de nervios periféricos y músculos contribuyen al diagnóstico precoz y podrían predecir el éxito o fracaso del destete.

**Objetivos:** Determinar el valor pronóstico de variables neurofisiológicas en el destete de la ventilación mecánica.

**Métodos:** Se estudió la conducción de los nervios peroneos y frénico, y se evaluaron el índice de masa corporal, las escalas CONUT, NUTRIC *score*, APACHE, SOFA, el uso de aminos y esteroides. Se agruparon los pacientes según el éxito o fracaso del destete. Se establecieron asociaciones entre las variables neurofisiológicas (latencia y amplitud de los potenciales de acción musculares compuestos y velocidad de conducción motora máxima) y el resto. Para la variable amplitud de potenciales de acción musculares compuestos del nervio frénico se obtuvo un punto de corte que funciona como valor de referencia para el pronóstico del destete.

**Resultados:** El destete fallido se asoció con la disminución de amplitud de los potenciales de acción musculares compuestos del nervio frénico, con punto de corte en 135  $\mu$ V (sensibilidad 63,6 % /

especificidad 64,1 %). No existieron diferencias significativas entre el grupo de destete fallido y el de destete exitoso relativas a la presencia de polineuropatía, edad, sexo, antecedentes patológicos, motivo de ingreso y hábitos tóxicos.

**Conclusiones:** La variable neurofisiológica amplitud de potenciales de acción musculares compuestos del nervio frénico es un indicador pronóstico para el destete.

**Palabras clave:** ventilación mecánica; destete; paciente ventilado; estudios electrofisiológicos; neuroconducción; polineuropatía del paciente crítico; APACHE II; NUTRIC *score*; SOFA.

## ABSTRACT

**Introduction:** Many ventilated patients in intensive care units develop neuromuscular dysfunction causing difficulties in the outcome of ventilation. Peripheral neuropathy is the most frequent of all peripheral neuromuscular damages, being difficult it's managed by means of physical exam, but the neurophysiologic studies prevent the affection detecting it early.

**Objective:** Determine neurophysiological variables with prognostic value in the outcome of the mechanic ventilation and identify association of these variables and scales assessing severity of disease with botched outcome.

**Methods:** Conductions of peroneal and phrenic nerves were studied and the BMI, CONUT, NUTRIC score, APACHE, SOFA, amine and steroid dose were assessed. Patients were grouped according the outlet of ventilation. Association were established between neurophysiological variables (latency and amplitude of CMAP and MCV) and the rest of variables. It was obtained a court point for amplitude of CMAP useful as reference value in the prognostic of mechanical ventilation outcome.

**Results:** Botched outcome of ventilation was associated with decreased CMAP amplitude of phrenic nerve, with 135  $\mu$ V court point for it (sensibility 63.0% and specificity 64.1%). There were not significant differences between botched outcome group and successful outcome group about polyneuropathy, age, sex, pathological background, medical admission and toxic habits.

**Conclusions:** Amplitude of phrenic nerve CAMP is an indicator of prognostic for outcome of mechanical ventilation.

**Keywords:** mechanical ventilation; outlet mechanical ventilation; neurophysiological studies; neuroconduction; polyneuropathy; critical patient; APACHE II; NUTRIC *score*; SOFA.

Recibido: 13/03/2022

Aceptado: 25/04/2022

## Introducción

La polineuropatía del paciente crítico (PPC), asociada con frecuencia a miopatía del paciente crítico (MPC), es la causa más común de debilidad neuromuscular en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y dificulta la suspensión de la ventilación mecánica invasiva. La incidencia de ambas ocurre entre 25-83 %, en dependencia de la enfermedad subyacente.<sup>(1,2)</sup>

El diagnóstico clínico de la PPC o MPC es tardío, por dificultad en el examen físico debido a la condición del paciente y a que se priorizan los problemas que atentan contra la vida.<sup>(1)</sup>

Los estudios electrofisiológicos de nervios periféricos y músculos contribuyen al diagnóstico temprano de la neuropatía, y detectan la naturaleza axonal o desmielinizante del déficit motor. Estos estudios tienen valor pronóstico y revelan que la neuropatía está presente del 52-57 % de los pacientes que permanecen en la UCI por más de 7 días<sup>(1,2)</sup> y del 68-100 % de los pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.<sup>(3)</sup> Los últimos 25 años de investigación demuestran que la polineuropatía aguda afecta entre un tercio y la mitad de los pacientes en estado crítico.<sup>(1,2,4,5)</sup>

El retardo de latencia y la disminución de amplitud de los potenciales de acción musculares compuestos (PAMC) del nervio frénico pueden predecir la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI).<sup>(6)</sup> Estas mismas alteraciones en nervios peroneos y del potencial de acción nervioso sensitivo (PANS) en la neuroconducción de nervios surales presentan altos niveles de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de PPC.<sup>(7,8)</sup> La reducción de la amplitud de los PAMC y PANS, con velocidad de conducción normal o leve retardo, se corresponde con la degeneración axonal motora y sensitiva de los nervios periféricos encontrada en autopsias de pacientes críticos. La atrofia de fibras musculares tipos 1 y 2 también se ha obtenido en biopsias.<sup>(1,2)</sup>

En pacientes con VMI de 4 a 7 días o con alto riesgo de sufrir fallo multiorgánico, la incidencia de PPC mediante valoración clínica es de 25-33 %, pero con la aplicación de estudios neurofisiológicos es de 30-58 %.<sup>(1,2)</sup>

Las variables cuantitativas neurofisiológicas pueden indicar lesiones incipientes y tener valor pronóstico, pues detectan daño subclínico. Esto posibilitaría la aplicación de terapias tempranas que pudieran influir en la reversibilidad del proceso,<sup>(9)</sup> ya que los estudios de neuroimagen y neurohistopatológicos sugieren

que los cambios neurológicos que ocurren durante y después de la enfermedad crítica pueden ser prevenidos y tratados.<sup>(10)</sup>

En la bibliografía nacional revisada por los autores no se encontraron antecedentes del empleo de las variables neurofisiológicas como predictoras de complicaciones del destete de la VMI ni su correlación con escalas que pronostican gravedad o mortalidad de los pacientes en la UCI.

La actual investigación se propone determinar el valor pronóstico de variables neurofisiológicas en el destete de la ventilación mecánica.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte prospectivo, en el periodo comprendido entre octubre de 2017 hasta julio 2019. Se estudió a los pacientes que ingresaron en la UCI de la terapia intensiva del 8vo. piso del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras que requirieron ventilación mecánica por 7 días o más, mayores de 18 años de edad. La muestra quedó conformada por 50 pacientes.

Como criterios de exclusión se determinó:

- Pacientes con antecedentes de enfermedad neuromuscular.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Miastenia *gravis*.
- Cuando el paciente o los familiares negaron el consentimiento de ser incluido en la investigación.

Los criterios de eliminación consistieron en la muerte o separación de la ventilación mecánica antes de la obtención de la segunda medición.

## Recolección de datos y variables

Se determinó la conducción nerviosa periférica de los nervios frénico y peroneos, durante los primeros 3 días de la ventilación mecánica (medidas iniciales) y en un segundo momento (octavo a décimo tercer día) se realizó otra medición si el paciente continuaba ventilado. En cada momento de examen se registraron variables neurofisiológicas, índice de masa corporal (IMC), acute physiology and chronic evaluation II (APACHE II), sequential organ failure assessment (SOFA), nutrition risk in the critically III score

modified (NUTRICm score) y control nutricional (CONUT). También se obtuvo información sobre la existencia de complicaciones y factores de riesgo asociados al destete fallido, como el uso de aminas, relajantes musculares, esteroides, estado nutricional y de gravedad, con el interés de establecer una correlación entre las diferentes variables. Se asignó a los nombres de las variables los números 1 y 2 para identificar las mediciones de los momentos primero y segundo (por ejemplo, CONUT 1 y CONUT 2; amplitud frénico 1 y amplitud frénico 2, etc.).

Las variables estudiadas se clasificaron de la forma siguiente:

1. Características generales:
  - a) sexo
  - b) edad
  - c) antecedentes patológicos personales
  - d) diagnóstico de ingreso en la unidad
  - e) complicaciones durante el ingreso.
2. Variables neurofisiológicas:
  - a) velocidad de conducción motora máxima (mps)
  - b) amplitud de PAMC (mV)
  - c) latencia de PAMC (ms).
3. Escalas pronósticas:
  - a) SOFA
  - b) APACHE II.
4. Valoración nutricional:
  - a) NUTRIC score
  - b) CONUT
  - c) IMC.
5. Fracaso del destete.
6. Factores de riesgo.

La metodología para la adquisición y el análisis de las señales neurofisiológicas, así como los valores normativos son los expuestos por Kimura.<sup>(12)</sup>

Las evaluaciones del estado nutricional y el nivel de gravedad se realizaron mediante instrumentos validados: IMC,<sup>(13)</sup> CONUT,<sup>(14)</sup> NUTRICm,<sup>(15)</sup> APACHE II<sup>(16)</sup> y SOFA.<sup>(17)</sup>

Se empleó un equipo Neurónica 5 acoplado a una computadora convencional para la realización de los exámenes neurofisiológicos.

Para comprobar la existencia de polineuropatía se examinaron las fibras motoras de los nervios peroneos mediante electrodos de superficie, como se expone a continuación:

- Sitio de registro de PAMC: electrodo activo (G1) sobre el músculo extensor breve de los dedos, en la cara anterolateral del área proximal mediotarsiana.
- Electrodo de referencia (G2) en la falange proximal del quinto dedo. Electrodo de tierra entre los sitios de estimulación y de registro.
- Sitio de estimulación del nervio: distal (8 cm proximal al G1 lateral al tendón del músculo tibial anterior), proximal (debajo de la cabeza del peroné).
- Se registraron las variables latencia y amplitud de los PAMC proximal (nivel de la rodilla) y distal (nivel del tobillo), así como la velocidad de conducción motora máxima (VCOMM) del segmento tobillo-rodilla.
- El estudio de conducción del nervio frénico<sup>(12)</sup> para evaluar su estado funcional se realizó mediante electrodos de superficie, como se explica a continuación:
  - Sitio de registro del PAMC: electrodo activo (G1) sobre el proceso xifoides.
  - Electrodo de referencia (G2) sobre el espacio intercostal 8, cerca de unión costocondral.
  - Sitio de estimulación del nervio: detrás del esternocleidomastoideo a nivel del cartílago cricoide.

Características del estímulo eléctrico: el estímulo adecuado fue un pulso cuadrado de corriente de 0,1-0,2 ms. de duración. En pacientes con cuello largo se empleó una duración de 0,5 ms. Se aplicó un estímulo supramáximo que podía alcanzar hasta 99 mA.

Para realizar la estimulación el cuello del paciente se colocó en posición neutral o ligeramente extendido.

La temperatura ambiental estuvo entre 21 y 23 °C.

Características del registro de las señales bioeléctricas:

- filtros: 10 o 20 Hz
- velocidad de barrido: 1 a 5 ms por división
- amplificación: 100-200  $\mu$ V por división.

Las variables del PAMC del nervio frénico que se tuvieron en cuenta fueron latencia y amplitud.

Se consideró fracaso del destete cuando después del primer intento de separación de la ventilación mecánica fue necesario acoplar de nuevo al paciente.

Las variables cualitativas se resumieron con números absolutos y porcentajes; las cuantitativas, con la media y su desviación estándar (DE), en caso de no cumplirse el supuesto de normalidad evaluado mediante la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov, se utilizó la mediana con el rango intercuartílico (RI).

*Análisis univariado:* Las proporciones entre los pacientes con fallo o no del destete, según sexo, antecedentes patológicos personales, complicaciones y motivo de ingreso, se compararon con la prueba de la ji al cuadrado ( $\chi^2$ ) con continuidad o la prueba exacta de Fisher cuando existió 25 % o más de frecuencias esperadas menores que 5. La comparación de medias entre los pacientes con fallo del destete y no, según variables cuantitativas, se realizó con la prueba U de Mann-Whitney. En todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación de 0,05.

*Análisis multivariado:* Regresión logística multivariada con respuesta dicotómica para estimar las variables que influyen en el pronóstico para el fallo del destete (variable dependiente) en pacientes con ventilación mecánica. Debido al pequeño tamaño de la muestra, para no tener errores en las estimaciones, se incluyeron como variables independientes aquellas que en el análisis univariado hubiesen estado asociadas o no al fallo del destete, y que, según la evidencia científica y la experiencia del investigador, se consideran influyentes en el pronóstico para el destete.

Se estimaron para cada variable los *odds ratio* (OR) puntuales y por intervalo de confianza del 95 % (IC) y se consideraron como variables que influyeron de manera independiente en el fallo del destete aquellas cuyos OR fueron significativamente diferentes de 1.

Para finalizar se construyó una curva ROC, con la variable amplitud del PAMC del frénico, que fue la única que mostró influencia de manera independiente en el fallo del destete, cuando el resto se mantiene constante. Se estimó el área bajo la curva ROC y su intervalo de confianza de 95 % y por medio de ella se buscó el punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad para tenerlo como valor de referencia en el pronóstico del fallo del destete. También se estimaron los valores predictivos positivo y negativos con sus respectivos intervalos de confianza del 95 %.

La información se coleccionó en una base de datos mediante la aplicación Microsoft Excel 2016 y se procesó con el programa estadístico IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versión 22.0 para Windows.

## Resultados

De los 50 pacientes estudiados, en 11 (22 %) hubo fracaso del destete de la VMI. La distribución de la muestra por grupos de estudio, según las variables demográficas, epidemiológicas y hábitos tóxicos se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1** - Características demográficas, antecedentes patológicos personales y hábitos tóxicos por grupos de estudio

Variables	Fallo del destete				p
	Destete fallido (n = 11)		Destete exitoso (n = 39)		
	No.	%	No.	%	
Edad (media ± DE años)	63,0 ± 8,9		61,1 ± 15,4		0,743 <sup>a</sup>
Sexo					
Masculino	5	45,5	18	46,2	1,000 <sup>b</sup>
Femenino	6	54,5	21	53,8	
APP					
Sin APP	5	23	17	78	1,000 <sup>b</sup>
Hipertensión arterial	6	54,5	22	56,4	1,000 <sup>b</sup>
Diabetes mellitus	3	27,3	8	20,5	0,688 <sup>b</sup>
Asma bronquial	1	9,1	2	5,1	0,534 <sup>b</sup>
Obesidad	0	0,0	3	7,7	1,000 <sup>b</sup>
EPOC	1	9,1	4	10,3	1,000 <sup>b</sup>
Fibrilación auricular	0	0,0	2	5,1	1,000 <sup>b</sup>
Cardiopatía isquémica	2	18,2	8	20,5	1,000 <sup>b</sup>
Artritis reumatoide	1	9,1	0	0,0	0,220 <sup>b</sup>
ECV	2	18,2	1	2,6	0,118 <sup>b</sup>
ERC	0	0,0	2	5,1	1,000 <sup>b</sup>
Cáncer	0	0,0	3	7,7	1,000 <sup>b</sup>
Hábitos tóxicos					
Fumador	1	9,1	5	12,8	1,000 <sup>b</sup>
Alcoholismo	0	0,0	3	7,7	1,000 <sup>b</sup>

Nota: <sup>a</sup>prueba U de Mann-Whitney; <sup>b</sup>prueba de la ji al cuadrado ( $\chi^2$ ) con corrección por continuidad.

Leyenda: DE: desviación estándar; APP: antecedentes patológicos personales; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ECV: enfermedad cerebrovascular; ERC: enfermedad renal crónica.

Fuente: Historia clínica.

Predominaron los pacientes mayores de 60 años de edad y de sexo femenino. En el grupo de destete fallido, el número de pacientes con antecedentes de alguna enfermedad subyacente fue mayor, en tanto que en el grupo de destete exitoso, el mayor número no tenía antecedentes patológicos personales (APP). En ambos grupos, las enfermedades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus, seguidas de la cardiopatía isquémica. En algunos pacientes se asociaron varias de estas enfermedades. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los APP y hábitos tóxicos. La tabla 2 muestra la distribución de los pacientes según las variables neurofisiológicas y la existencia de polineuropatía. La amplitud del PAMC del nervio frénico en el segundo momento de registro, o sea, después de 7 días de ventilación (amplitud frénico 2) fue la única variable neurofisiológica que mostró tener diferencias entre ambos grupos ( $p = 0,009$ ), con valores más bajos en el grupo *destete fallido*.

**Tabla 2** - Distribución de pacientes según las variables neurofisiológicas y la existencia de polineuropatía

Variables neurofisiológicas	Grupos de pacientes		p <sup>a</sup>
	Destete fallido (n = 11)	Destete exitoso (n = 39)	
Latencia peroneo distal 1 (mediana/RI, ms)	3,5/6,0	4,9/3,0	0,370
Latencia peroneo distal 2 (mediana/RI, ms)	0,0/5,0	4,0/5,0	0,195
Latencia peroneo proximal 1 (mediana/RI, ms)	10,2/12,0	12,2/4,0	0,187
Latencia peroneo proximal 2 (mediana/RI, ms)	0,0/11,0	11,0/13,0	0,195
Amplitud peroneo distal 1 (mediana/RI, mV)	2,5/4,0	1,9/4,0	0,715
Amplitud peroneo distal 2 (mediana/RI, mV)	0,0/2,0	1,9/4,0	0,195
Amplitud peroneo proximal 1 (mediana/RI, mV)	1,0/4,0	2,5/4,0	0,443
Amplitud peroneo proximal 2 (mediana/RI, mV)	0,0/3,0	2,5/3,0	0,216
VCMM 1 (mediana/RI, ms)	33,0/40,0	40,0/12,0	0,091
VCMM 2 (mediana/RI, ms)	0,0/39,0	39,0/41,0	0,066
Latencia frénico 1 (mediana/RI, ms)	7,12/2,0	7,2/2,0	0,944
Latencia frénico 2 (mediana/RI, ms)	8,9/2,0	7,5/3,0	0,332
Amplitud frénico 1 (mediana/RI, mV)	100,0/340,0	400,0/620,0	0,322
Amplitud frénico 2 (mediana/RI, mV)	80,0/240,0	300,0/600,0	<b>0,009</b>
Existencia de polineuropatía			
Sí (número/porciento)	11/100 %	34/87,2 %	0,272 <sup>b</sup>
No (número/porciento)	0/0	5/12,8 %	

Nota: <sup>a</sup>prueba U de Mann-Whitney; <sup>b</sup>prueba de la ji al cuadrado ( $\chi^2$ ).

Leyenda: RI: rango intercuartil; ms: milisegundos; mV: milivolt.

Fuente: Historia clínica.

Todos los pacientes que tuvieron fallo en el destete presentaron polineuropatía, así como el 87,2 % del grupo *destete exitoso*, sin que la diferencia entre los dos grupos fuera significativa.

En la tabla 3 se muestra la distribución de pacientes, según las variables consideradas factores de riesgo relacionados con la PPC y el fracaso del destete.

**Tabla 3** - Distribución de pacientes, según factores de riesgo relacionados con PPC y fracaso del destete

Factores de riesgo	Grupos de pacientes		p
	Destete fallido (n = 11)	Destete exitoso (n = 39)	
IMC (media ± DE kg/m <sup>2</sup> )	23,7 ± 3,43	26,1 ± 5,6	0,173 <sup>a</sup>
CONUT 1 (media ± DE)	6,5 ± 3,7	5,1 ± 2,5	0,277 <sup>a</sup>
CONUT 2 (media ± DE)	6,6 ± 3,5	5,8 ± 2,4	0,678 <sup>a</sup>
NUTRICm score 1 (media ± DE)	4,6 ± 2,1	4,8 ± 2,4	0,768 <sup>a</sup>
NUTRICm score 2 (media ± DE)	4,9 ± 2,1	4,7 ± 2,1	0,722 <sup>a</sup>
APACHE II 1 (media ± DE)	15,7 ± 5,8	17,7 ± 7,0	0,425 <sup>a</sup>
APACHE II 2 (media ± DE)	18,4 ± 6,0	16,6 ± 7,1	0,301 <sup>a</sup>
SOFA 1 (media ± DE)	7,18 ± 4,8	8,12 ± 3,8	0,346 <sup>a</sup>
SOFA 2 (media ± DE)	7,27 ± 4,7	8,33 ± 4,4	0,532 <sup>a</sup>
Uso de aminos (número/porcentaje)	5/45,5 %	7/17,9 %	0,105 <sup>b</sup>
Uso esteroides (número/porcentaje)	5/45,5 %	18/46,2 %	1,000 <sup>c</sup>

Nota: <sup>a</sup>prueba U de Mann-Whitney; <sup>b</sup>prueba de la ji al cuadrado ( $\chi^2$ ) con corrección.

Leyenda: DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PPC: polineuropatía del paciente crítico; APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation; CONUT: control nutricional; NUTRICm: nutrition risk in the critically III score modifyed; SOFA: sepsis-related organ failure.

Fuente: Historia clínica.

No existió asociación entre estas variables y el destete.

La regresión logística mostrada en la tabla 4 incluyó las variables consideradas en la literatura como influyentes en el destete del paciente crítico y evidenció que la única variable que tuvo una relación independiente con el destete fue la amplitud del PAMC del nervio frénico.

**Tabla 4** - Resultados de la regresión logística para las variables consideradas influyentes en el destete del paciente crítico

Variabes	OR ajustado	IC de 95 %	p
Edad	1,015	0,915-1,126	0,774
Sexo	4,377	0,395-48,465	0,229
IMC	0,820	0,619-1,087	0,168
CONUT 2	1,163	0,782-1,730	0,457
NUTRICm score 2	0,594	0,157-2,254	0,444
APACHE II 2	1,190	0,896-1,579	0,229
SOFA 2	0,715	0,472-1,084	0,114
SDMO	0,335	0,011-10,018	0,528
Sedantes	4,829	0,448-52,016	0,194
Aminas	3,627	0,219-60,080	0,368
Anestésicos	0,891	0,114-6,966	0,913
Amplitud frénico 2	0,990	0,981-0,999	<b>0,028</b>

Leyenda: OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation; CONUT: control nutricional; NUTRICm: nutrition risk in the critically III score modified; SDMO: síndrome de disfunción múltiple de órganos; SOFA: sepsis-related organ failure.

Fuente: Historia clínica.

En la tabla 5 se muestran los valores del área bajo la curva ROC y el punto de corte para la amplitud del PAMC del nervio frénico 2 como valor pronóstico para el fracaso del destete, así como su sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo.

**Tabla 5** - Área bajo la curva ROC y punto de corte para la amplitud del PAMC del nervio frénico como pronóstico de fracaso al destete

Área (IC de 95 %)	0,761 (0,613-0,909)
Punto de corte amplitud	135,0 mV
Sensibilidad	63,6 % (30,7-96,6)
Especificidad	64,1 (47,8-80,4)
VPP	33,3 (10,8-55,8)
VPN	86,2 (71,9-100)

Leyenda: IC: intervalo de confianza; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

El mejor punto de corte para la amplitud del PAMC del nervio frénico fue de 135 mV, con lo cual valores por debajo de este representan un alto riesgo de destete fallido.

## Discusión

Es difícil establecer comparaciones entre los diferentes estudios de pacientes ventilados en la UCI, debido a las diferencias demográficas, institucionales y los objetivos investigativos trazados.<sup>(1,18)</sup>

La alta presencia de HTA, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica y la coexistencia de dos enfermedades o más en un mismo paciente en este estudio es un reflejo de la prevalencia de estas enfermedades en Cuba,<sup>(19)</sup> cuyas complicaciones son factores de riesgo de gravedad en las salas de UCI.<sup>(15)</sup>

Con frecuencia, la diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad renal crónica, constituyen factores de comorbilidad,<sup>(15)</sup> como ocurre en la muestra estudiada.

La incidencia exacta de la neuropatía en los pacientes críticos se desconoce por la heterogeneidad de estos, la diversidad de factores de riesgo, criterios diagnósticos, momentos de la evaluación<sup>(1)</sup> y enfermedades subyacentes.<sup>(2)</sup>

La incidencia de afecciones neuromusculares en la UCI encontradas con las pruebas electrofisiológicas es superior que la obtenida mediante examen físico.<sup>(2)</sup>

En el presente estudio hubo un alto porcentaje de pacientes con polineuropatía, según el examen electrofisiológico aplicado, aunque no se observaron diferencias significativas entre los grupos *destete fallido* y *destete exitoso*.

En una investigación realizada por *Tabarki* y otros<sup>(20)</sup> se detectó polineuropatía del paciente crítico en el 20 % de los adultos con infección grave y en el 70 % de los pacientes con fallo multiorgánico, e invocaron como mecanismos de la complicación neuromuscular toxicidad, deficiencias nutricionales, hipoxemia y la acción de mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica.

Por su parte, *Deem* y otros<sup>(3)</sup> señalan que la gravedad de la enfermedad, la estadía en la UCI, el sexo femenino, las edades avanzadas, la sepsis y el SDMO se asociaban con un mayor riesgo de aparición de PPC y MPC. Estos autores confirmaron el efecto neurotóxico de la hiperglucemia, al demostrar, mediante estudios neurofisiológicos, la disminución de la frecuencia de presentación de la PPC desde el 51,9 % hasta el 28,7 % en pacientes críticos tratados con insulina.

*De Seze* y *Cherruli* describen en los pacientes con PPC una elevada mortalidad y rehabilitación prolongada. Aseveran que la polineuropatía axonal es la de peor pronóstico, con secuelas motoras después del alta hospitalaria.<sup>(21,22)</sup>

El fallo en el destete puede obedecer a diferentes causas, e incluso ser multifactorial, por ejemplo, de origen neurógeno, miopático o central, y es posible que la fisiopatogenia sea común, como demuestran las investigaciones.<sup>(1,2)</sup> Por lo tanto, se considera la polineuropatía un factor influyente, no determinante.

La amplitud del PAMC del nervio frénico en el segundo momento evaluativo mostró diferencias entre los grupos de esta investigación. Dicha variable, que expresa el número de axones o de fibras musculares funcionalmente activas, se afecta en las polineuropatías y miopatías, y ambas pueden concomitar en el paciente grave, como manifestaciones de un mismo proceso.<sup>(1,2)</sup>

La disminución de los valores de amplitud del PAMC del nervio frénico, sin modificación significativa de latencias en el segundo momento evaluativo en el grupo *destete fallido*, indica que la lesión axonal prevaleció sobre la desmielinización y que la causa del fallo del destete fue la disminución del número de axones o de fibras musculares activas.

La variable amplitud del PAMC que se asoció al fracaso del destete se interpreta como la disfunción del nervio frénico o del diafragma; sin embargo, la variable amplitud de los nervios peroneo no se asoció al fallo del destete. Es posible que los distintos nervios reaccionen de manera diferente ante una noxa, debido a sus diferencias morfológicas y funcionales. Por ejemplo, en la polineuropatía diabética grave puede haber ausencia de respuesta motora en los nervios peroneos, mientras que los nervios de miembros superiores presentan neuroconducción dentro de los límites normales; en otros pacientes diabéticos existe una diferente afectación de los nervios peroneos y tibiales, con daño de los primeros y conservación de los segundos.

¿A qué podría obedecer la diferencia de comportamiento mencionada de las variables neurofisiológicas en el paciente crítico? Las diversas alteraciones metabólicas, inflamatorias, cardiovasculares, entre otras, presentes en este tipo de enfermo afectan tanto el sistema nervioso periférico como el central y, por ende, se dañan las vías anatómicas (automáticas y voluntarias) que controlan la ventilación pulmonar. La hipoxia e hipercapnia resultantes dañan el sistema nervioso y producen complicaciones neurológicas.

El territorio neuromuscular respiratorio pudiera ser el más susceptible de sufrir daños en el enfermo crítico, ya que la afectación de la respiración puede involucrar muchos niveles: los centros de la corteza parietal para la respiración voluntaria, afectar la automática en centros de protuberancia y bulbo, los tractos nerviosos del tronco inferior, las vías en la médula espinal y los mecanismos de *feedback* químicos y mecánicos. También pueden sufrir la médula espinal, los nervios, las uniones neuromusculares, los quimiorreceptores periféricos, mecanorreceptores pulmonares y músculos respiratorios.

*Sen y Pandit*<sup>(9)</sup> reportan en pacientes críticos con polineuropatía aguda amplitud disminuida ( $< 300 \mu V$ ) del PAMC del nervio frénico en el 65,62 % de los casos y citan la relación entre la disminución de los PAMC sin retardo de latencia, encontrada por otros investigadores, lo cual concuerda con los hallazgos de la actual investigación.

Entre las distintas variables descritas como influyentes en el destete fallido, el IMC ha demostrado su utilidad para la estimación de riesgo de la mortalidad del paciente crítico.<sup>(23)</sup> La mayoría de los investigadores no encuentra relación entre obesidad y aumento de mortalidad, pero sí con el aumento de la estadía en la UCI, el tiempo de intubación,<sup>(13)</sup> mayor riesgo de infecciones, complicaciones respiratorias, cardiovasculares,<sup>(24)</sup> renales<sup>(25)</sup> e hipertensión arterial,<sup>(26)</sup> en tanto que otros describen la “obesidad paradójica”,<sup>(27)</sup> manifestada en una mayor supervivencia de los pacientes críticos con IMC entre 30-39 kg/m<sup>2</sup> en comparación con los que lo presentan entre 20-25 kg/m<sup>2</sup>.<sup>(13,24)</sup>

En la presente investigación, el grupo *destete exitoso* exhibió mayores valores de IMC, acorde con lo expresado en la literatura sobre la obesidad paradójica, pero no se encontraron diferencias significativas, intra- e intergrupales, entre la mortalidad y el IMC.

El índice de CONUT, además de su utilidad en la detección del riesgo de malnutrición, aporta valor pronóstico de mortalidad.<sup>(14,28)</sup>

La evaluación nutricional de los pacientes mediante CONUT determinó que el 98 % de los pacientes sufría riesgo de desnutrición, con prevalencia de los estados ligero y moderado.

La media de la segunda medición de CONUT fue superior a la primera en ambos grupos, pero sin diferencias significativas entre los dos momentos y los dos grupos.

En la literatura se encuentra una prevalencia de malnutrición del 13-78 % en los enfermos con afectaciones agudas.<sup>(26)</sup>

*Soldevilla* y otros descubrieron que los pacientes con valores de CONUT indicativos de malnutrición mostraban una tendencia a una mayor mortalidad; no encontraron asociación de CONUT con el IMC y ratificaron al CONUT como una escala válida para la detección temprana de desnutrición.<sup>(14)</sup>

El análisis del CONUT a los 90 días posadmisión es un buen predictor de mortalidad de todas las causas y el estado nutricional aporta información pronóstica en pacientes hipertensos.<sup>(28)</sup>

En relación con la variable *NUTRICm score* se observó, en el grupo *destete fallido*, mayor valor de la media en la segunda medición respecto a la primera, aunque no de forma significativa. Tampoco se encontró asociación entre esta variable y la dificultad al destete.

La literatura describe asociación positiva con la mortalidad de dos variantes de *NUTRIC score* en pacientes con VMI y también correlación entre la estadía en la UCI y el tiempo de VMI con valores < 5,48.<sup>(29)</sup>

La media de APACHE II 2 y SOFA 2 en los pacientes del estudio fue mayor en el segundo momento que en el primer registro para ambas variables, sin diferencias significativas. Esto podría aparentar tendencia

al agravamiento intragrupal. Sin embargo, los mayores valores de SOFA se presentaron en el grupo *destete exitoso*. No se estableció asociación de estas variables con el destete.

*Wieske* y otros<sup>(30)</sup> señalaron mayores valores de APACHE II y SOFA en los pacientes con debilidad adquirida en la UCI respecto a los que no la presentaron, aunque sin significación estadística.

*Koch* y otros<sup>(18)</sup> describieron valores superiores para el SOFA en sujetos con polineuropatía del paciente crítico comparados con los controles, pero sin significación estadística.

A medida que aumenta la amplitud del PAMC del nervio frénico el valor del OR ajustado disminuye y viceversa, mientras que las otras variables se mantengan constantes. Este valor indica la oportunidad para fallar en el destete.

Los valores de sensibilidad y especificidad de la amplitud del PAMC del nervio frénico del trabajo actual son aceptables para considerar, al igual que *Sen y Pandit*,<sup>(9)</sup> que el estudio de neuroconducción del nervio frénico es útil como marcador de la debilidad de los músculos respiratorios.

En esta investigación, valores de la amplitud del nervio frénico por debajo de 135 mV pronostican que el 63,6 % de los casos (sensibilidad) tendrá probablemente fallo en el destete. La especificidad de 64,1 % significa que los valores de la amplitud del nervio frénico mayores que 135 mV o iguales pueden identificar a ese porcentaje de pacientes con probabilidad de tener destete exitoso.

*Sen y Pandit*<sup>(9)</sup> reportaron una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 48,89 % para la amplitud del PAMC del frénico en la detección del fallo respiratorio. Determinaron, además, que la edad y el género no influyeron en el fallo respiratorio de sus pacientes, al igual que en la presente investigación.

*Ito* y otros<sup>(6)</sup> relacionan los valores por debajo de 300  $\mu$ V de la amplitud de los PAMC del frénico con la necesidad de asistencia respiratoria, y en el presente estudio el punto de corte de esta variable del frénico (135  $\mu$ V) asociado con destete fallido concuerda con ese criterio.

Los valores predictivos se modifican en dependencia de la frecuencia del fenómeno en estudio, a medida que aumenta la frecuencia del evento en cuestión, se incrementa el VPP y disminuye el VPN. En esta investigación, la frecuencia de fallo del destete no fue elevada (22,0 %), el VPP fue bajo y el VPN fue más alto.

El VPP de 33,3 % significa el porcentaje de pacientes con valores de amplitud del PAMC del frénico por debajo de 135 mV que tendrán fallo del destete. El VPN de 86,2 % indica el porcentaje de pacientes que, con valores de la amplitud del PAMC del frénico mayor que 135 mV o igual, no tendrán fallo del destete. Para *Sen y Pandit*<sup>(9)</sup> los valores predictivos positivo y negativo para la amplitud del PAMC del nervio frénico fueron 45,24 % y 100 %.

## Conclusión

La amplitud del PAMC del nervio frénico predice el destete fallido de la VMI.

## Agradecimientos

Agradecemos a la doctora Hilev Larrondo Muguercia y al doctor David León Pérez y a los compañeros de la Unidad de Cuidados Intensivos del 8.º Piso del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras por la colaboración en la investigación, la aceptación de nuestra intervención en su sala y la ayuda prestada para que pudieran realizarse los estudios y la revisión de las historias clínicas de los pacientes. Al Departamento de Neurofisiología Clínica del hospital por facilitarnos el equipamiento médico para la obtención de los estudios neurofisiológicos. A los doctores Silvia del Pozo Abreu y Freddy Osmín Tamargo, por la excelencia de sus trabajos como bioestadísticos.

## Referencias bibliográficas

1. Latronico NP, Bolton CP. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurology*. 2011 Oct;10(10):931-41.
2. Shepherd S, Batra A, Lerner DP. Review of Critical Illness Myopathy and Neuropathy. *Neurohospitalist*. 2017 Jan;7(1):41-8.
3. Deem S, Lee CM, Randall JC. Acquired neuromuscular disorders in the Intensive Care Unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;168:735-9.
4. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370:1626-35.
5. Zhou C, Wu L, Ni F, Ji W, Wu J, Zhang H. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a systematic review. *Neural Regen Res*. 2014 Jan;9(1):101-10.
6. Ito H, Ito H, Fujita K, Kinoshita Y, Takanashi Y, Kusaka H. Phrenic nerve conduction in the early stage of Guillain-Barre syndrome might predict the respiratory failure. *Acta Neurol Scand*. 2007 Oct;116(4):255-8.
7. Moss M, Yang M, Macht M, Sottile P, Gray L, McNulty M, Quan D. Screening for critical illness polyneuromyopathy with single nerve conduction studies. *Intensive Care Med*. 2014 May;40(5):683-90.

8. Latronico N, Nattino G, Guarneri B. Validation of the peroneal nerve test to diagnose critical illness polyneuropathy and myopathy in the intensive care unit: The multicentre Italian CRIMYNE-2 diagnostic accuracy study. *F1000 Res.* 2014;3:127. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.3933.3>
9. Sen BK, Pandit A. Phrenic nerve conduction study in the early stage of Guillain-Barre syndrome as a predictor of respiratory failure. *Ann Indian Acad Neurol.* 2018;21:57-61.
10. Pustavoitau A, Stevens RD. Mechanisms of Neurologic Failure in Critical Illness. *Crit Care Clin.* 2008;24:1-24.
11. Asamblea General de la Asociación Médica Mundial. Declaración Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 71 Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (en línea) en Córdoba, España. WMA; octubre 2020 [Acceso 01/10/2021]. Disponible en: [www.wma.net/es/policias](http://www.wma.net/es/policias)
12. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice.* 3rd editions. Oxford University Press; 2001. p. 105-41.
13. Wardell S, Wall A, Bryce R, Gjevre JA, Laframboise K, Reid JK. The association between obesity and outcomes in critically ill patients. *Can Respir J.* 2015 Jan-Feb;22(1):23-30.
14. Soldevila BL, Francesc F, Franco J, Chivite D, Corbella X. Prognostic mortality value of the nutritional index (CONUT) in hospitalized patients for acute heart failure. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2016;36(4):143-7.
15. Kalaiselvan MS, Renuka MK, Arunkumar AS. Use of Nutrition Risk in Critically ill (NUTRIC) Score to Assess Nutritional Risk in Mechanically Ventilated Patients: A Prospective Observational Study. *Indian J Crit Care Med.* 2017 May;21(5):253-6.
16. Peña AE, Chang A. Sistemas de valoración pronóstica en medicina. En: Caballero AL, *et al.* *Terapia Intensiva.* Tomo I. Tercera edición. La Habana, Editorial Ciencias Médicas; 2020.
17. García-Delgado H, Montero de Espinosa M, Saldaña FJ, Carmona ML, Fajardo J. Sistemas de estandarización de la gravedad en medicina intensiva. En: Cárdenas AC y Roca JG. *Tratado de medicina intensiva.* España: Elsevier; 2017.
18. Koch S, Bierbrauer J, Haas K, Wolter S, Grosskreutz J, Luft FC, *et al.* Critical illness polyneuropathy in ICU patients is related to reduced motor nerve excitability caused by reduced sodium permeability. *Intensive Care Med Exp.* 2016 Dec;4(10).
19. Ministerio de Salud Pública; Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: MINSAP; 2020. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/en>

20. Tabarki B, Coffinères A, Van den Bergh P, Huault G, Landrieu P, Sébire G. Critical illness neuromuscular disease: clinical, electrophysiological, and prognostic aspects. *Archives of Disease in Childhood*. 2002;86:103-7.
21. De Seze M, Petit H, Wiart L, Cardinaud JP, Gaujard E, Joseph PA, *et al*. Critical Illness polyneuropathy. A 2 year follow study in 19 severe cases. *European Neurology*. 2000;43:61-9.
22. Chelluri L, Rotondi AJ, Sirio CA, Donahoe MP, Pinsky MR, Mendelsohn AB, *et al*. Two-month mortality and functional status of critically ill adult patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Chest*. 2002;121:549-58.
23. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, *et al*. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*. 2018 Apr;39(2):79-132.
24. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, *et al*. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019 Jun;45(6):757-69.
25. Kimberley HP, Jiachen Z, Xinggang L, Erkan HP, Omar BP. The Obesity Paradox Is Not Observed in Critically Ill Patients on Early Enteral Nutrition. *Critical Care Medicine*. 2017 May;45(5):828-34.
26. Hejazi N, Mazloom Z, Zand F, Rezaianzadeh A, Amini A. Nutritional Assessment in Critically Ill Patients. *Iran J Med Sci*. 2016 May;41(3):171-9.
27. Kwon Y, Jung HK, Park S, Park YG, Cho KH. Body Mass Index-Related Mortality in Patients with Type 2 Diabetes and Heterogeneity in Obesity Paradox Studies: A Dose-Response Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017;12(1).
28. Sun X, Luo L, Zhao X, Ye P. Controlling Nutritional Status (CONUT) score as a predictor of all-cause mortality in elderly hypertensive patients: a prospective follow-up study. *BMJ open*. 2016;7(9).
29. Moretti D, Horacio DB, Buncuga M, Settecase CJ, Quaglino MB, Quintana R. Estudio de dos variantes de la puntuación de riesgo nutricional “NUTRIC” en pacientes críticos ventilados. *Nutr Hosp*. 2014;29(1):166-72.
30. Wieske L, Dettling-Ihnenfeldt DS, Verhamme C, Nollet F, van Schaik IN, Schultz MJ, *et al*. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: A follow-up study. *Crit Care*. 2015;19(1):196.

### Conflicto de intereses

Todos los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

### Consideraciones éticas

Los autores declaran que el presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico de las instituciones participantes. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica, la Declaración de Helsinki. Se procedió según las normas éticas institucionales y nacionales vigentes. En caso de que este manuscrito contenga imágenes o información personal de los pacientes, estos autorizaron la divulgación de esta información.

### Declaración

Los resultados de la presente investigación y la opinión de sus autores no reflejan necesariamente la posición de la Sociedad Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias o del Grupo Nacional de la especialidad.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Ivar Iglesias Pescoso, Cecilia Viera Alemán.

*Curación de datos:* Ivar Iglesias Pescoso.

*Análisis formal:* Ivar Iglesias Pescoso.

*Análisis formal:* Ivar Iglesias Pescoso.

*Investigación:* Ivar Iglesias Pescoso.

*Metodología:* Ivar Iglesias Pescoso, Cecilia Viera Alemán.

*Administración del proyecto:* Cecilia Viera Alemán.

*Recursos:* Eduardo Rodríguez Izquierdo.

*Supervisión:* Cecilia Viera Alemán, Hilev Muguercia.

*Validación:* Cecilia Viera Alemán

*Redacción - borrador original:* Ivar Iglesias Pescoso, Cecilia Viera Alemán, Eduardo Rodríguez Izquierdo.

*Redacción - revisión y edición:* Hilev Muguercia.