

7° Congreso Argentino de Emergencias y
Cuidados Críticos

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

MESA REDONDA: Problemas en el paciente con
ventilación mecánica prolongada

Debilidad muscular y rehabilitación

Luis Landry

Jefe del Área de Terapia Intensiva

Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan

Jefe de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Alemán, C.A.B.A.

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

- CONTENIDOS:
 - Historia de la enfermedad
 - Concepto
 - El problema
 - Adultos
 - Niños
 - Fisiopatología
 - Características clínicas, electrofisiológicas, patológicas
 - Diagnostico
 - Tratamiento
 - Prevención
 - Pronóstico
 - **Tenemos que INVESTIGAR más!!!!**

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

- HISTORIA:

- 1892 Osler, en pacientes sépticos, “*rapida pérdida de la carne*”. *Bolton CF; Eur J Anaesthesiol Suppl. 2008; 42: 66.*
- 1977 Mac Farlane y Rosenthal describen por 1° vez la DM del enfermo crítico en un paciente asmático tratado con corticoides y BNM, que desarrolló cuadriplegía con cambios EMG indicativos de miopatía aguda. *Lancet 1977; 2: 615.*
- 1984 Bolton, cambios clínicos, electrofisiológicos e histopatológicos, en pacientes internados en UCI, con DM, y utiliza el nombre “*polineuropatía de la enfermedad crítica*”. *J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47: 1223.*
- 1986 Kaplan, 1° caso pediátrico, tetraplegía secundaria a status asmático. *Pediatrics 1986; 78: 121-3.*

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

- PROBLEMAS:
 - La literatura resulta compleja
 - Pacientes difíciles de comparar
 - ADULTOS
 - PEDIÁTRICOS
 - DIAGNÓSTICOS variados
 - Falta de consenso y/ o uniformidad de criterios
 - NOMENCLATURA
 - CLASIFICACIÓN
 - **DIAGNÓSTICO** (clínico, neurofisiológico y patológico)

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

- CONCEPTO:

- Representa un espectro de condiciones que afectan a los enfermos internados en UCI (*adultos y pediátricos*), en los cuales la debilidad muscular generalizada y la disfunción (*de la bomba*) respiratoria son comunes.*
- Se traduce en un > N^o de días de ARM y de LOS en UCI.**
- Factor considerable de aumento de los costos médicos y sociales.**
- Factor considerable en los desenlaces desfavorables en la UCI o en la demora para la reinserción laboral **/ escolar (?) de quienes la padecen.

*Modificada de Williams S et al, *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8:18- 22.

** Alí N et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178- 621- 8.

** Garnacho- Montero J et al, *Crit Care Med* 2005; 33: 349- 54.

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

CLASIFICACION

- MIOPATIA DEL PACIENTE CRITICO (MPP)
 - Probablemente problema primario (hipótesis)
- POLINEUROPATIA DEL PACIENTE CRITICO (PPC)
 - Siempre que el nervio está enfermo, el músculo sufre



- Probablemente no sean eventos aislados sino parte de un proceso integral del FMO (trastornos microcirculatorios, celulares y metabólicos).

Dos Santos C, Batt J; *Curr Opin Crit Care* 2012; 18:509- 17

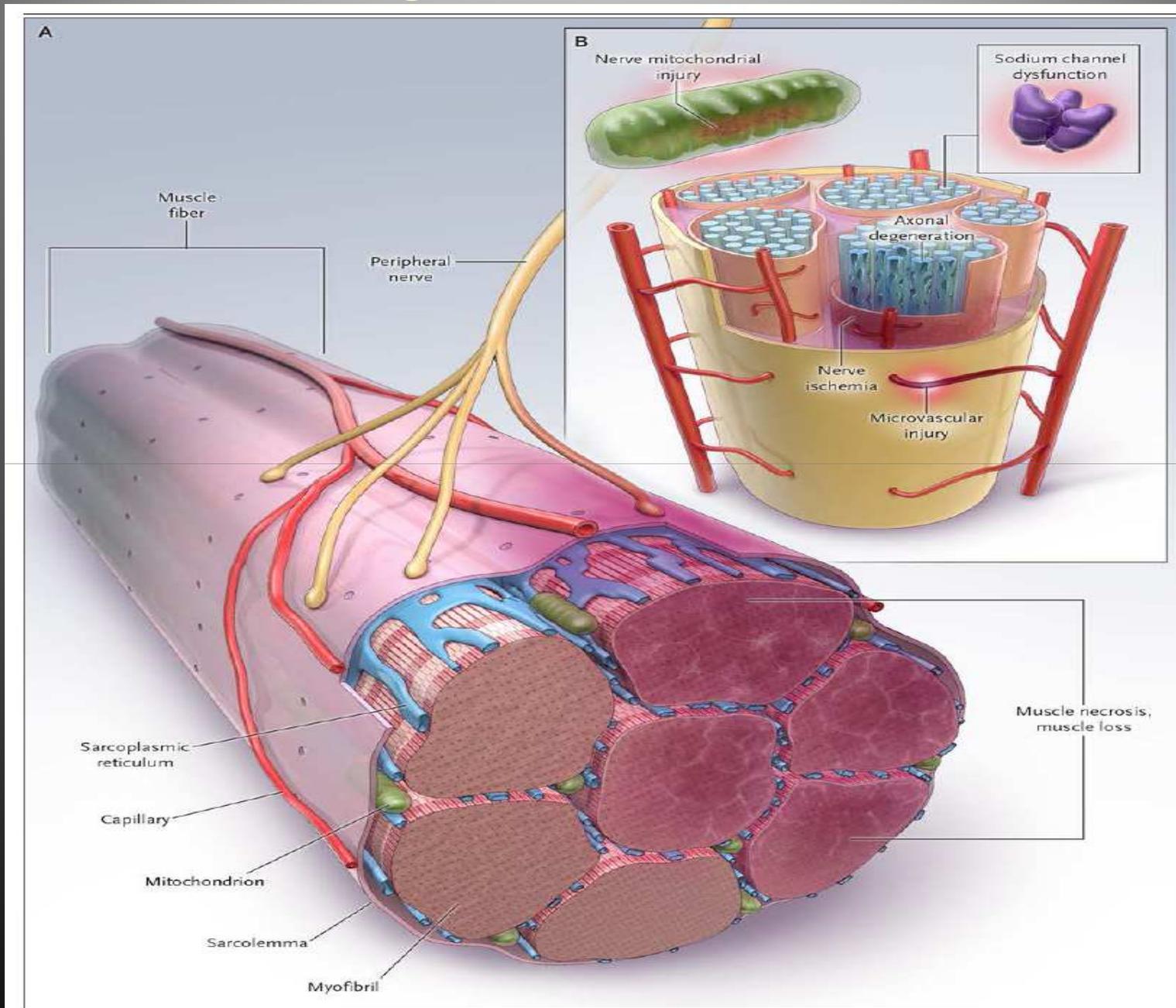
Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

FISIOPATOLOGIA (teorías)

Dos Santos C, Batt J; *Curr Opin Crit Care* 2012; 18:509- 17

- No todas DMAU se generan de la misma forma.
- Existen diferentes caminos de injuria y recuperación.
- **Miopatía**
 - Atrofia muscular
 - Disminución de la síntesis proteica / aumento de la proteólisis
 - Autofagia
 - Disfunción muscular (disminución de la fuerza)
 - Procesos oxidativos / trastornos inflamatorios
 - Trastornos en la regulación del Ca⁺⁺ intracelular
 - Disfunción mitocondrial
- **Polineuropatía**
 - Trastornos en la despolarización (hiperkalemia local, canales de Na⁺)
 - Trastornos en la barrera sangre - nervio

Kress J. *N Engl J Med* 2014;370: 1626- 35



Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

INCIDENCIA

- ADULTOS
 - 25 - 100* %
- PEDIATRICA
 - Incierta y muy posiblemente subestimada**
 - En UCI 44 (Garrahan) solo se confirmaron 4 pacientes (1278 internaciones) 33 meses (1/ 12/11 y 31/8 /14).
 - **Un reporte prospectivo 1,7% (830 pacientes)*****

* De Jonghe B et al, *JAMA* 2002; 288- 2859- 67.

** Williams S et al, *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8: 18- 22.

*** **Banwell B et al, *Neurology* 2003; 61: 1779- 82.**

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- SEPSIS / SDMO*
- SRIS*
- ASMA
- HIPEROSMOLARIDAD (hiperglucemia)
- NPT
- BNM
- GCS < 10
- ARDS
- PANCREATITIS
- QUEMADURAS
- TX ORGANOS
- ENCEFALOPATIA

* **Casi el 100 % en algunas series** (Bolton *Crit Care Med* 1996, Berek *Intensive Care Med* 1996, Tennila *Intensive Care Med* 2000)

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

CARACTERISTICAS CLINICAS

LOS HALLAZGOS NO SON SENSIBLES NI ESPECIFICOS

- DEBILIDAD MUSCULAR DIFUSA (simétrica y a predominio proximal, muchas veces flácida)
- ATROFIA MUSCULAR
- CUADRIPIRESIA FLACCIDA ARREFFLEXICA
- PROBLEMAS EN EL DESTETE DE LA ARM (fallo bomba muscular)
- TRASTORNOS SENSITIVOS DISTALES (solo en PPC)
- SIN TRASTORNOS SENSORIALES

- COMPROMISO DE PARES CRANEALES (RARO)
- OFTALMOPLEGIA (RARO)

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 27, 2008

VOL. 358 NO. 13

Rapid Disuse Atrophy of Diaphragm Fibers in Mechanically Ventilated Humans

Sanford Levine, M.D., Taitan Nguyen, B.S.E., Nyali Taylor, M.D., M.P.H., Michael E. Friscia, M.D., Murat T. Budak, M.D., Ph.D., Pamela Rothenberg, B.A., Jianliang Zhu, M.D., Rajeev Sachdeva, M.D., Seema Sonnad, Ph.D., Larry R. Kaiser, M.D., Neal A. Rubinstein, M.D., Ph.D., Scott K. Powers, Ph.D., Ed.D., and Joseph B. Shrager, M.D.

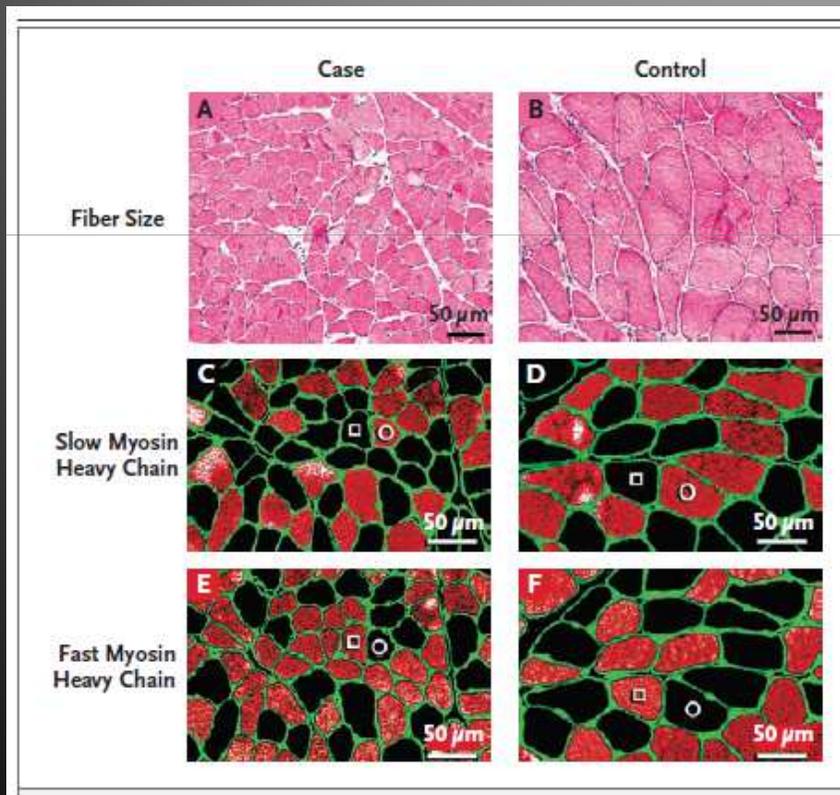
CONCLUSIONS

The combination of 18 to 69 hours of complete diaphragmatic inactivity and mechanical ventilation results in marked atrophy of human diaphragm myofibers. These findings are consistent with increased diaphragmatic proteolysis during inactivity.

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

BIOPSIA DIAFRAGMATICA DE ADULTOS EN ARM

Levine S et al. *N Engl J Med* 2008; 358: 1327- 35



- Controles: 2 – 3 hs
- Casos: 18 – 69 hs

Franca reducción del tamaño de las fibras, tanto rápidas como lentas en los casos.

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

DIAGNOSTICO (suele ser tardío)

- En adultos existe controversia sobre la necesidad de los estudios electrofisiológicos formales (excepto en el contexto de estudios de investigación). *Bednarik J, Intensive Care Med 2003; 29:1505. Morris C, Crit Care Med 2002; 30: 2612.*
- Otros autores proponen que el diagnóstico de «DMAU» se aplique a los casos de debilidad clínica que no sea justificable por otra causa que no sea la enfermedad crítica. *Stevens R, Crit Care Med 2009; 37: Suppl:S299- S308.*
- Debilidad: escala MRC, mide la fuerza de 0 a 5 (max) en diferentes grupos musculares; diagnóstico < 48.
- Biopsia muscular (gold standard): pérdida selectiva de los filamentos musculares gruesos; necrosis.
- Algoritmo diagnóstico. *Kress J. N Engl J Med 2014;370: 1626- 35*

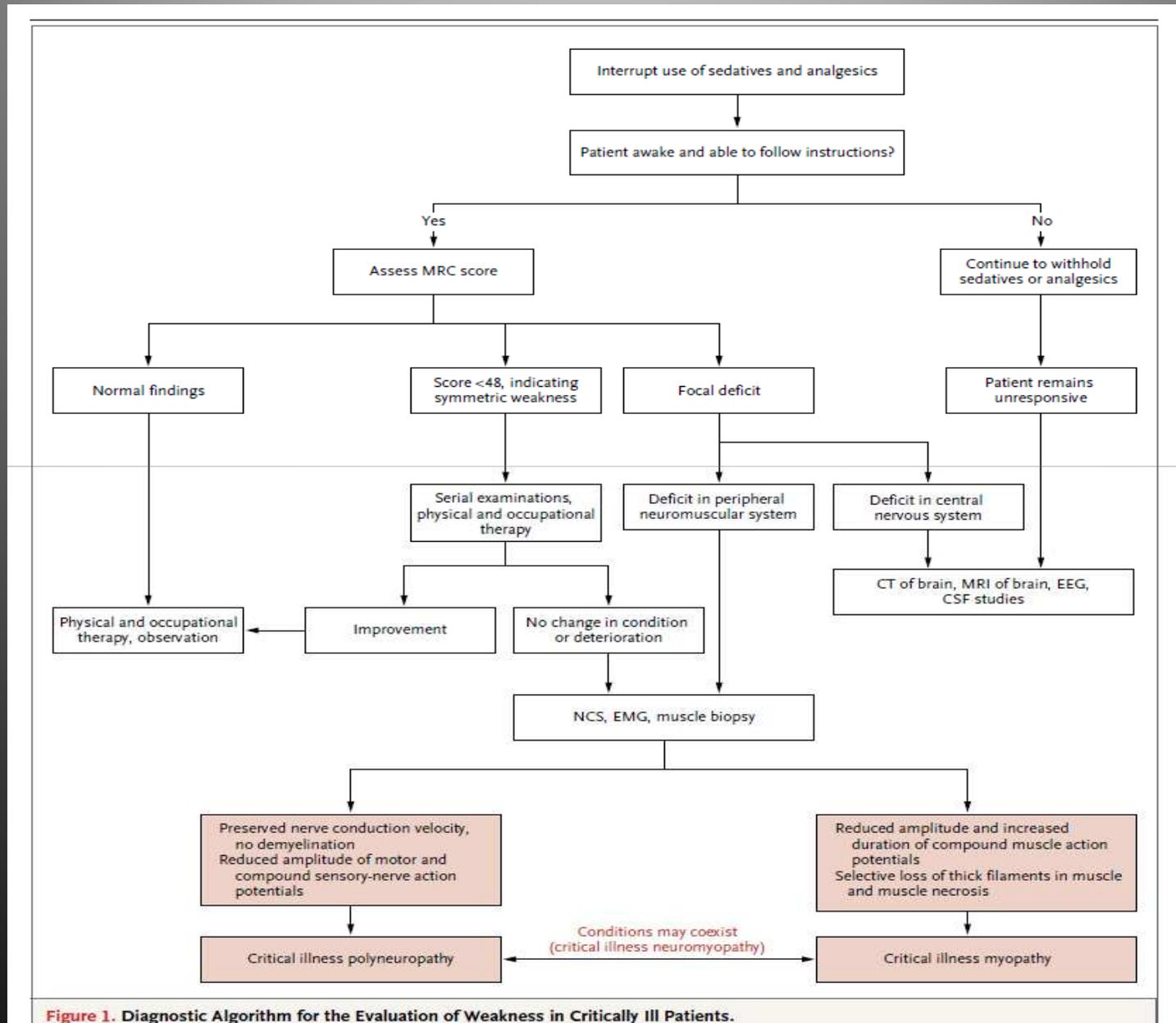


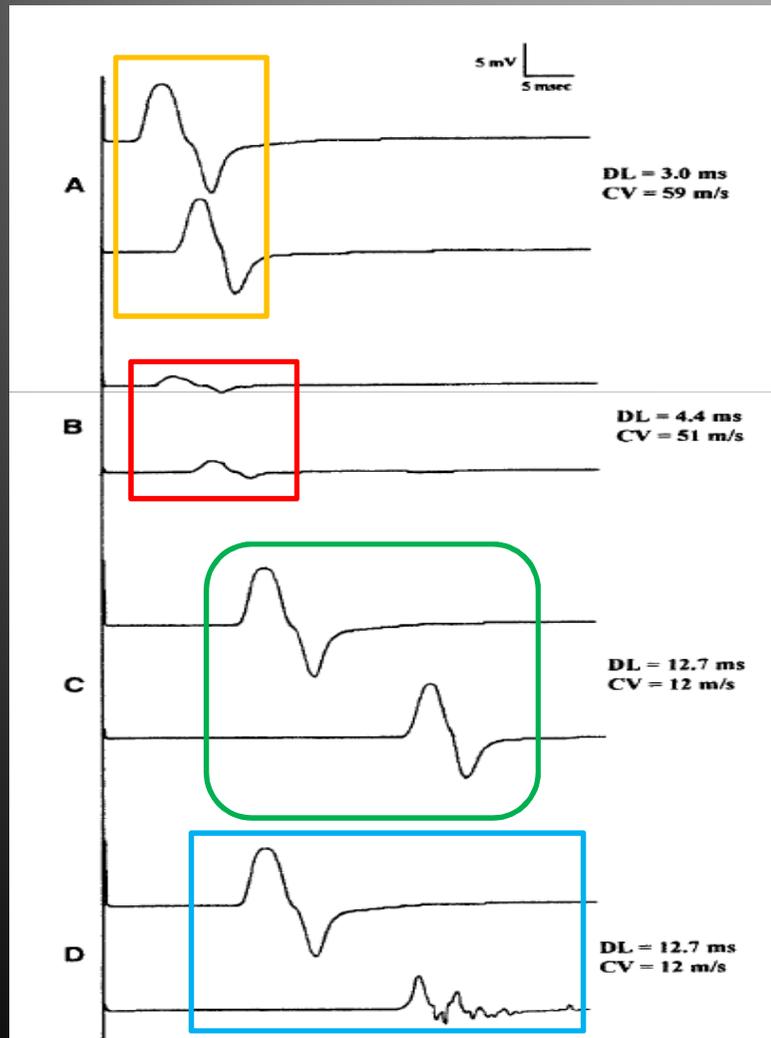
Figure 1. Diagnostic Algorithm for the Evaluation of Weakness in Critically Ill Patients.

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

ELECTROFISIOLOGIA

- EMG: No siempre distingue entre PPC y MPC (pacientes sedados, incapaces de cooperar, muy débiles)
 - PPC: evidencia de polineuropatía axonal, sin patrón desmielinizante, potenciales de acción musculares disminuidos en amplitud.
 - MPC: potenciales de acción musculares disminuidos en amplitud pero de larga duración, velocidad de conducción normal o levemente baja, potenciales de fibrilación.
 - FORMAS MIXTAS

Patrones electrofisiológicos



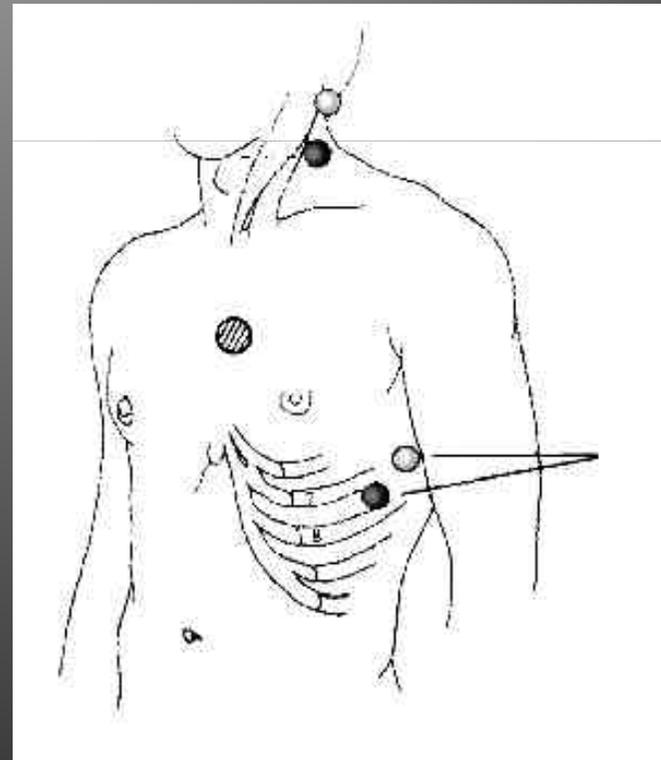
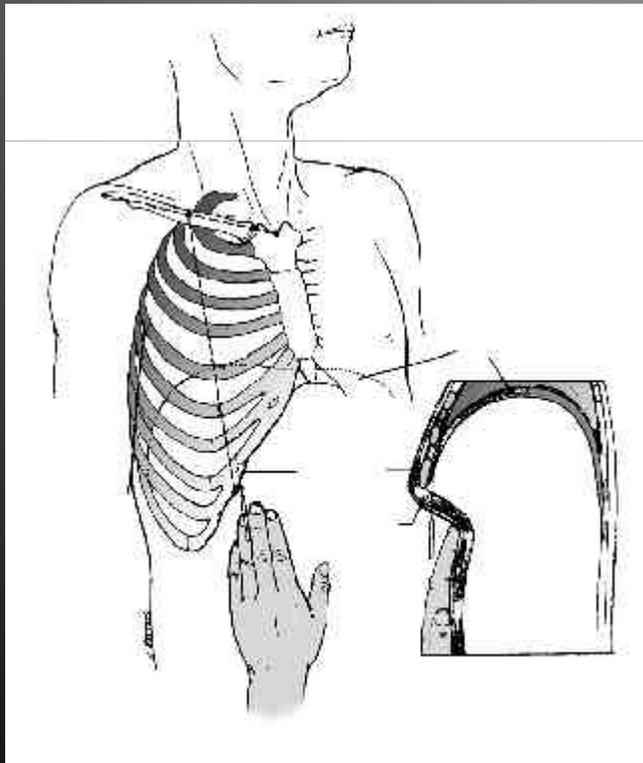
- Velocidad de conducción y PAMC normales
- Sugestivo de lesión axonal
- Sugestivo de desmielinización (DMZ)
- Bloqueo NM y DZM focal

DMAU

EMG diafragmático y latencia del frénico

Polineuropatía del paciente crítico pediátrico:
una causa poco reconocida de dependencia al respirador

M. Miranda y col, *REV NEUROL 2001; 32: 838-43*



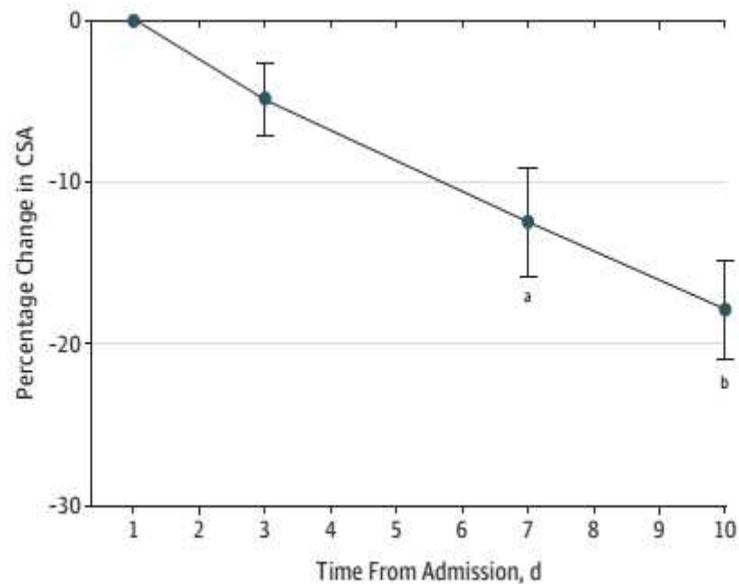
Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness

Puthuchery Z et al

JAMA 2013, Oct 16;310(15):1591-600

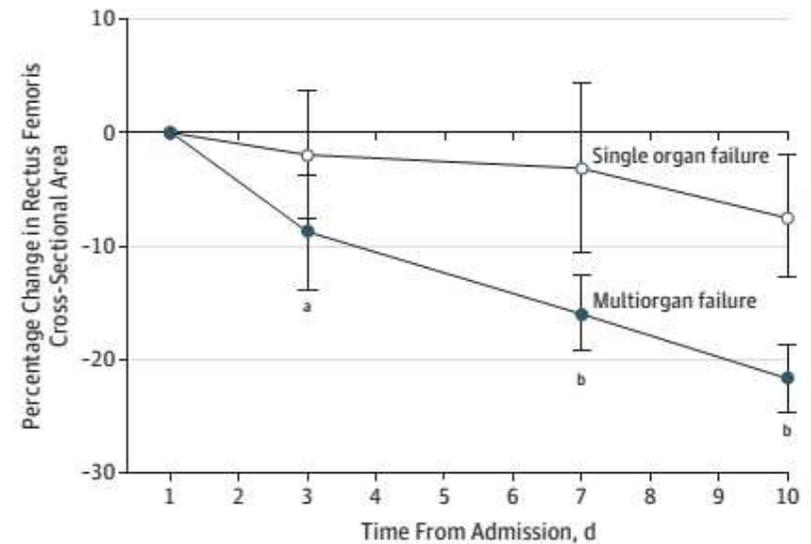
- 63 pacientes adultos ventilados > 48 hs e internados >7 días
 - Eco del recto del cuádriceps, corte de área transversal
 - A > N^o de fallo de órganos significativa > pérdida del área

A Change in rectus femoris (RF) cross-sectional area (CSA) over 10 d



No. of patients 62 57 60 62

A Single vs multiorgan failure



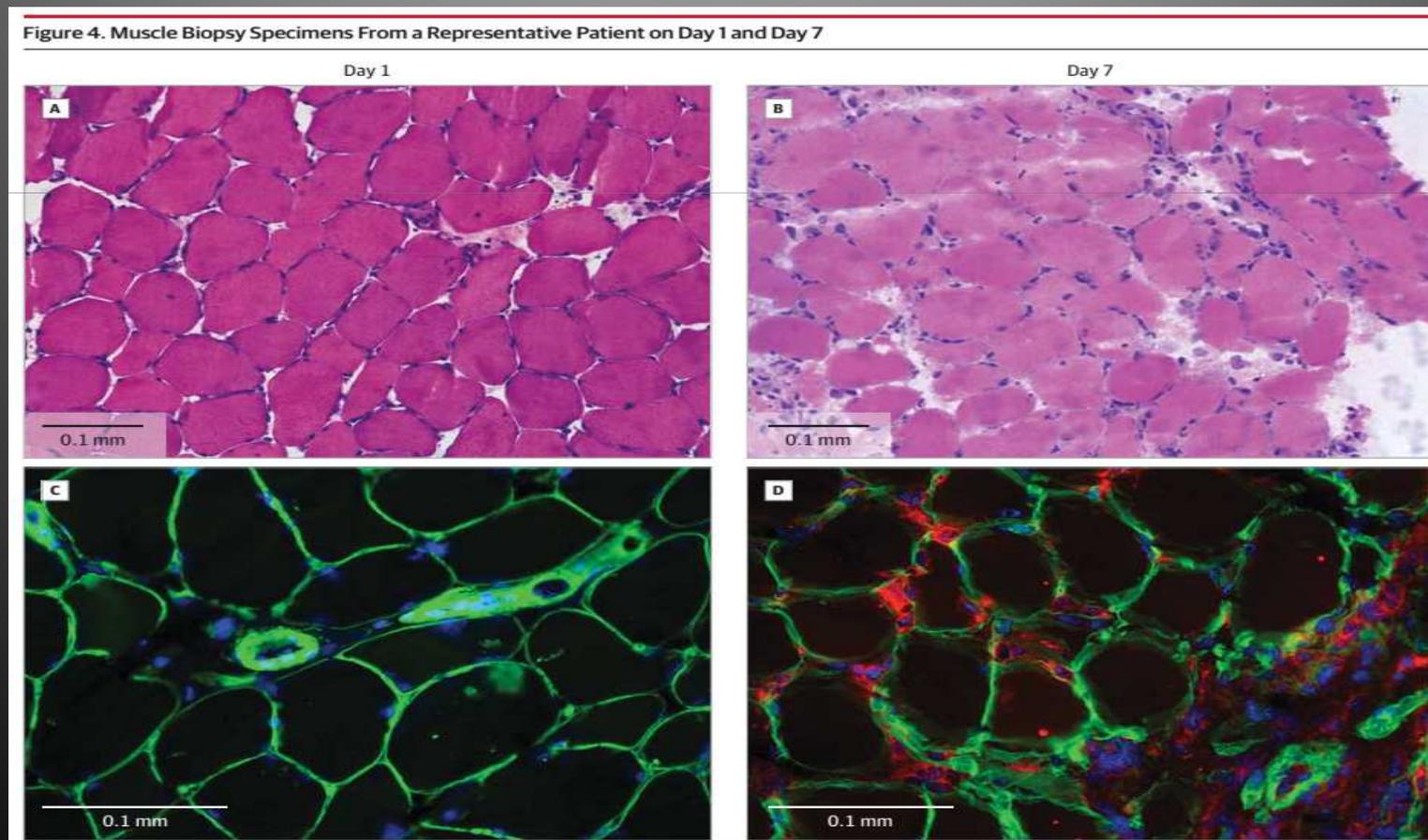
No. of patients	1	3	7	10
Single organ failure	15	14	15	15
Multiorgan failure	47	43	45	47

Acute Skeletal Muscle Waisting in Critical Illness

Puthuchery Z et al

JAMA 2013, Oct 16;310(15):1591-600

- Se realizaron 37 biopsias: 14 mostraron necrosis muscular c/ infiltrados macrofágicos al 7º día y 20 al día 10 de internación (40%).



Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness

Puthuchery Z et al

JAMA 2013, Oct 16;310(15):1591-600

- Otros hallazgos interesantes y con potenciales aplicaciones clínicas:
 - La pérdida de masa muscular ocurrió pese a una adecuada nutrición enteral.
 - La síntesis proteica se redujo igual que en controles ayunados, y aumentó al 7º día, igual que en los controles, pero aún así persistió el balance proteico negativo por el estado catabólico.
 - La pérdida de masa muscular fue más importante en aquellos pacientes que recibieron un aporte mayor de proteínas.

Por lo tanto el catabolismo muscular sería independiente del soporte nutricional en fases tempranas de las enfermedades críticas

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

PUBLICACIONES PEDIATRICAS

- **Un solo estudio prospectivo (Banwell)**
- 2 Revisiones bibliográficas (Williams 2007, Kukreti 2014)
- 7 Reportes de casos y/o series de hasta 4 casos.
- 2 de adultos que incluyen algún paciente pediátrico.
- Un total de aproximadamente 50 pacientes.
- Niños de 0,13 a 17 años (11,5 promedio)
- Más de la mitad con Sepsis/ SIRS/ FMO (asma 5; encefalop. 3)
- BNM y corticoides aprox. 50%
- Casi 100% ARM prolongada (algunos no aclarado)
- 16 identificados como PPC; 4 MPC; 3 mixtos (otros no caract.)
- Recuperación: 6 semanas hasta > 3 años (gral. completas)

Muscle weakness in critically ill children,

Banwell BL et al

Neurology 2003, 61: 1779- 82

- Único estudio prospectivo en pediatría
- 830 niños; **14 (1,7%) con DMAU**
- Edad distribución bimodal; 3 < 3 años y 11 > 10 años.
- **14 ARM (12 > 5 días)**
- 9 niños: FMO, corticoides, aminogluc., BNM.
- **Debilidad muscular entre los días 4 y 26 del ingreso**
- Pérdida de masa muscular evidente en 8.
- **4/5 EMG: patrón miopático**
- 2 polineuripático
- **3 BM: pérdida de filamentos gruesos de miosina (ME)**

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

- TRATAMIENTO:
 - No existe a la fecha un tratamiento específico y/o curativo
 - Rehabilitación neuromuscular precoz
 - Movilización muscular pasiva ?*

* Griffiths R, *Nutrition* 1995; 11: 428- 32

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

- PREVENCIÓN:
 - Protocolos de movilización precoz ?
 - Levantarse y salir de la cama (aún en ARM – adultos-)
 - Estimulación muscular eléctrica (EME)
 - «Vacaciones» de sedantes ?
 - Limitar el uso de BNM ?
 - Limitar el uso de corticoesteroides?
 - Detección y tratamiento precoz de la sepsis/ DMO
 - Adecuado control de la glucemia ?

Effectiveness and Safety of the Awakening and Breathing Coordination, Delirium Monitoring/ Management, and Early

Exercise/ Mobility Bundle, *Balas M et al*

Crit Care Med 2014, 42: 1024- 36

- Estudio *cuasi- experimental*, en 5 UCI de adultos, cohorte prospectiva, «antes- después»
- 296 pacientes (146 antes y 150 después)
- Los pacientes después de la aplicación del bundle,
 - 3 días menos en ARM ($p= 0.04$)
 - La mitad de los episodios de delirio ($p= 0.03$)
 - Mayor movilización activa en UCI (caminar al menos 1 vez) ($p= 0,003$)
- No hubo diferencias en auto- extubaciones, ni reintubaciones.

Randomized controlled trial of interrupted vs continuous sedative infusions in ventilated children,

Gupta K et al

Pediatr Crit Care Med 2012, 13: 131- 5

- EPCA en niños en ARM > 48 hs
- Se excluyeron pacientes con PIM > 28
- 2 grupos sedación con midaz/ morf en infusión continua.
- En el grupo 2 se interrumpía la infusión a las 8 hs hasta que se despertaban completamente o agitaban o estaban disconfortables. Se reiniciaba al 50% de la dosis anterior y se titulaba como seguir.
- 102 niños (56 grupo 1 / 46 grupo 2)
 - Días en ARM $10,3 \pm 8,4$ grupo 1 vs $7 \pm 4,8$ grupo 2 ($p= 0.021$)
 - LOS en UCI $14,04 \pm 9,8$ grupo 1 vs $10,7 \pm 6,10$ grupo 2 ($p= 0.048$)
 - Significativamente más tiempo despiertos y menor uso de midazolam en el grupo 2.
- Auto- extubaciones 1 en cada grupo.
- No hubo retiro accidental de catéteres centrales.

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

- DEBEMOS, COMO LOS TERAPISTAS DE ADULTOS,
CAMBIAR UN PARADIGMA DE LA ARM
PROLONGADA, EN NUESTROS PACIENTES ?
- A PARTIR DE QUE EDAD PODEMOS INTENTAR
QUE NUESTROS PACIENTES PEDIATRICOS SE
MUEVAN MAS ACTIVAMENTE Y AUN
DEAMBULEN EN ARM?

Debilidad muscular adquirida en UCI (DMAU)

- Bailey y col: deambulaci3n durante ARM en adultos hemodinamicamente estables y con $FiO_2 < 0,6$ y $Peep < 10$ cm H₂O (cambio cultural). *Crit Care Med 2007; 35: 139.*
- Burtin y col: bicicleta fija «bed-side» y movilizaci3n c/ resistencia otro grupo. El 1º grupo tuvo m1s fuerza y mejor estado f1sico al alta. *Crit Care Med 2007; 37: 2499.*
- Morris y col: grupo c/ movilizaci3n tuvo al a1o del alta la mitad de mortalidad o rehospita-lizaci3n que aquellos en los cuales no lo hicieron. *Am J Med Sci 2011; 341:373.*

Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy

Hermans Greet, et al Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 7, 2014

<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=CD006832&lang=es>

- Control de la glucemia estricto (terapia con insulina)
 - Evidencia de moderada calidad que reduce la PPC y MPC.
 - Evidencia de alta calidad que reduce los días de ARM, mortalidad a los 180 días (NO así a los 30 días) y LOS en UCI.
 - Mayor riesgo de hipoglucemia (sin consecuencias letales).
- Uso de corticoesteroides
 - Evidencia de moderada calidad que no aumenta la incidencia de PPC y MPC.
 - Evidencia de alta calidad que no afecta el pronóstico, excepto por la reducción de los episodios de shock.
- Rehabilitación temprana
 - Evidencia de moderada calidad que reduce los días de ARM pero NO de LOS en UCI.
- EME: evidencia de baja calidad que no afectaría el pronóstico.

DMAU – UCI Hosp. Garrahan

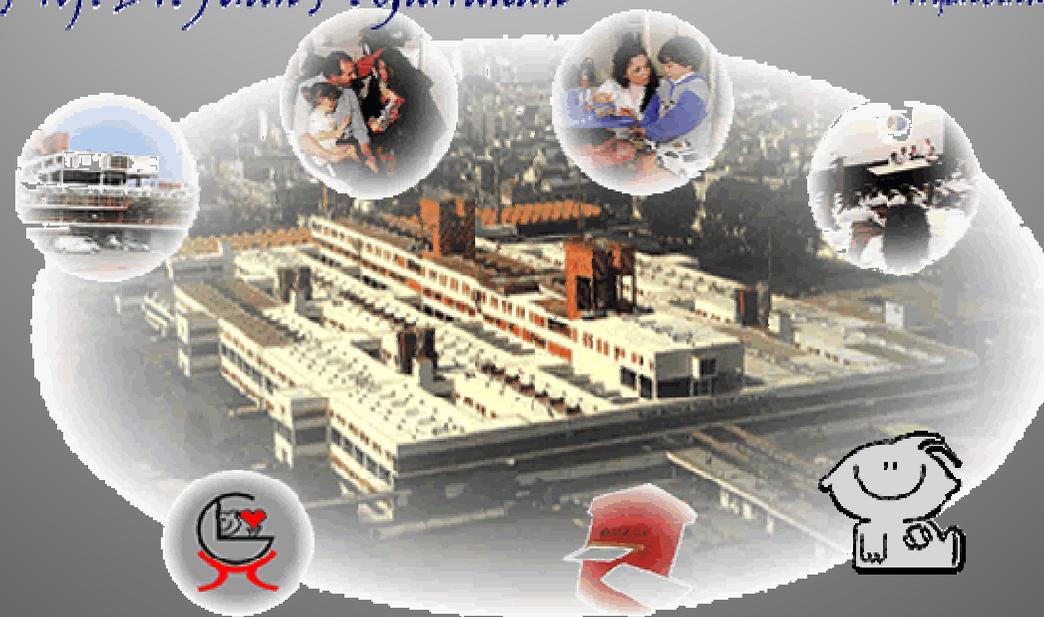
Protocolo de investigación

DEBILIDAD MUSCULAR AQUIRIDA EN NIÑOS CRITICAMENTE ENFERMOS CON ASISTENCIA RESPIRATORIA MECANICA PROLONGADA

- Prospectivo, observacional, de cohorte.
- **Primarios**
- Conocer la **incidencia** de la debilidad adquirida en la UCIP.
- Identificar **factores de riesgo** para el desarrollo de debilidad adquirida en la UCIP.
- Descubrir **biomarcadores** que permitan establecer (i) el diagnóstico, (ii) y el pronóstico. ??????
-
- **Secundarios**
- Conocer el **ritmo de recuperación** funcional de los pacientes con DMAU.

Hospital de Pediatría S.A.M.I.C.
"Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

Buenos Aires
Argentina



MUCHAS GRACIAS

**Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital de Pediatría Prof. J.P. Garrahan**