



Universidad de Valladolid

# DESARROLLO DE POLINEUROPATÍA EN PACIENTES CRÍTICOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE REANIMACIÓN DEL HCUV

TRABAJO FIN DE GRADO

6º de Medicina

AÑO 2022

**Autora: Celia de la Roja Serrano**

Alumna de 6º de Medicina de la Universidad de Valladolid

**Tutor: Dr. Eduardo Tamayo<sup>1</sup> / Dra. Rocío Gutiérrez<sup>2</sup>**

- 1) Catedrático de Anestesiología. Servicio de Anestesiología y Reanimación – HCUV
- 2) Médico del Servicio de Anestesiología y Reanimación – HCUV



# ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	
2.1. Consideraciones generales	5
2.2. Fisiopatología	5
2.3. Epidemiología	6
2.4. Factores de riesgo	6
2.5. Presentación clínica	7
2.6. Diagnóstico diferencial	7
2.7. Diagnóstico	8
2.8. Complicaciones	8
2.9. Prevención y tratamientos	9
3. OBJETIVO E HIPÓTESIS	9
4. MATERIAL Y MÉTODOS	
4.1. Muestra	10
4.2. Variables	10
4.3. Definición de polineuropatía del paciente crítico	10
4.4. Análisis estadísticos	11
4.5. Aspectos éticos y legales del estudio	11
5. RESULTADOS	
5.1. Características demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes	12
5.2. Regresión logística binaria univariante	12
5.3. Regresión logística binaria multivariante	13
5.4. Análisis AUROC	13
5.5. Análisis de supervivencia a 28 días (Curva de Kaplan – Meier)	14
6. DISCUSIÓN	15
7. CONCLUSIONES	18
8. BIBLIOGRAFÍA	19
9. ANEXOS	
9.1. Tablas	22
9.2. Informe del comité de ética (CEIm)	30
9.3. Póster	31

## 1. RESUMEN

**Introducción.** La polineuropatía es una enfermedad con una alta tasa de morbimortalidad, llegando a poder desarrollarla entre un 30% y un 50% de los pacientes críticos, siendo esta incidencia aún más alta en pacientes con sepsis <sup>(1)</sup>.

En cuanto a la fisiopatología, la enfermedad provoca una afectación del sistema neuromuscular a nivel periférico, en la que se produce una atrofia de las fibras musculares, así como una disminución del potencial de acción, presentando una etiología multifactorial: estancia prolongada en la Unidad de Reanimación (REA), sepsis, fallo multiorgánico, conexión a ventilación mecánica (fallo en la desconexión), aumento del tiempo de tratamiento con ventilación mecánica, alteración muscular respiratoria y un aumento de la mortalidad a los 30 días <sup>(1)</sup>.

Otros factores que también pueden estar implicados son la utilización de algunos tipos de fármacos – como corticoides, antibióticos y sedantes –, la hiperglucemia y el retraso en la movilización <sup>(1)</sup>.

**Objetivo.** Identificar si existe algún factor de riesgo durante el ingreso hospitalario, adicional a los ya conocidos, que tenga una clara relación en el desarrollo de esta patología con el fin de poder adoptar las medidas necesarias para su modificación.

**Material y métodos.** Estudio de casos y controles a nivel analítico, observacional y retrospectivo realizado en la REA del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), en el periodo comprendido entre el mes de noviembre de 2021 y el mes de marzo de 2022.

Se ha recogido un total de 72 variables; se ha analizado dos grupos de pacientes: con y sin polineuropatía, y se ha utilizado los siguientes métodos de análisis: el test de Chi – cuadrado – para comparación de variables categóricas – y el test de U de Mann – Whitney – para variables cuantitativas –; diagnóstico de colinealidad mediante regresión lineal de las variables temporales; regresión logística binaria multivariante; cálculo de la exactitud diagnóstica para identificar qué factores de riesgo tienen una estrecha relación mediante el área bajo la curva ROC (AUROC). Curvas de supervivencia de Kaplan – Meier. Software: SPSS 27.0 (IBM, SSPS, Chicago, ILL, MacOS) y significación estadística:  $p < 0,05$ .

**Resultados.** N = 45 pacientes. Un 20% de los cuales desarrolló polineuropatía con una mortalidad global del 28,3% (15,56% de los pacientes con polineuropatía).

El análisis de regresión logística multivariante identificó como factores independientes el desarrollo de sepsis ( $p = 0,014$ ) y el empleo de terapia con corticoesteroides ( $p = 0,022$ ) durante el ingreso en la Unidad de Reanimación, teniendo estas variables una capacidad pronóstica estadísticamente significativa (AUROC 0,904).

**Conclusiones.** La polineuropatía del paciente crítico (PPC) es una complicación frecuente entre los pacientes que desarrollan shock séptico y reciben tratamiento corticoesteroides en la Unidad de Reanimación del HCUV.

**Palabras y conceptos clave.** PPC, paciente crítico, REA, corticoides, aminoglucósidos, sepsis, SOFA.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. Consideraciones generales

La polineuropatía del paciente crítico se define como la “*debilidad detectada clínicamente en pacientes críticamente enfermos en los que no existe una etiología plausible aparte de la enfermedad crítica*” <sup>(2)</sup>.

Este término es el más comúnmente utilizado, aunque cabe destacar que esta patología se clasifica a su vez en 3 subgrupos <sup>(3)</sup>:

- a) CIM (*Critical illness myopathy*). Miopatía aguda primaria con excitabilidad reducida de la membrana muscular y pérdida de filamentos de miosina, atrofia de fibras y necrosis.
- b) CIP (*Critical illness polyneuropathy*). Polineuropatía axonal y sensitivo – motora con excitabilidad nerviosa reducida y pérdida de axones con la vaina de mielina preservada.
- c) CIPNM (*Combines critical illness myopathy and polyneuropathy*). Combinación de varios mecanismos fisiopatológicos que afectan al nervio y al músculo, siendo este tipo el que con más frecuencia se da.

### 2.2. Fisiopatología

Los dos principales mecanismos <sup>(4)</sup> causantes de esta condición que se ven afectados son los siguientes:

- Aumento de la atrofia muscular debido a:
  - o Una alteración neuroendocrina, ya que en la enfermedad crítica existe en la mayoría de los casos un aumento del catabolismo (proteólisis) y un descenso del anabolismo; y, por otro lado, influye negativamente la inmovilización, el desuso, la ventilación mecánica y la degeneración funcional a la que se ve sometido el paciente.
- Disminución de la función muscular, debido a:
  - o Una alteración de la estructura muscular, que conlleva a su vez necrosis, inflamación, presencia de adipocitos y fibrosis, dando lugar todo ello a una acumulación de orgánulos y proteínas dañadas, como consecuencia de una autofagia limitada.

- Una disfunción neuronal por degeneración axonal debido a cambios microcirculatorios; estos cambios se producen por una disminución en la perfusión y suministro de oxígeno a los tejidos dañados, así como por edemas, inflamación, hiperglicemia y aumento de los radicales libres, provocando todo ello un daño en la mitocondria haciendo disminuir su función, y con ello la síntesis de ATP (adenosín trifosfato).
- Cambios en la membrana neuromuscular con hipoexcitabilidad, dando lugar a cambios en la membrana y en la función de los canales de sodio y calcio alterando así el acople excitación/contracción del músculo.

### 2.3. Epidemiología

La prevalencia de esta patología varía en función de la designación de los pacientes, el método diagnóstico y el tiempo de seguimiento, pero por lo referido en la bibliografía analizada suele oscilar entre un 30% – 50% de los pacientes ingresados en estancias de cuidados críticos <sup>(1, 2, 5)</sup>.

### 2.4. Factores de riesgo

Los tres principales factores <sup>(1)</sup> que favorecen el desarrollo de la polineuropatía del paciente crítico son: la sepsis <sup>(1, 6)</sup>, el fallo multiorgánico <sup>(1)</sup> (SOFA > 7) y el SIRS <sup>(1)</sup> (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica).

Existen otros factores que se han visto involucrados en el proceso fisiopatológico, entre los que destacan los siguientes: síndrome de distrés respiratorio agudo <sup>(1)</sup>; utilización de ventilación mecánica en más de 72 horas <sup>(1)</sup>; nutrición parenteral <sup>(7)</sup>; tiempo de inmovilización mayor de 5 días <sup>(1)</sup>; gravedad de la enfermedad medido mediante la escala APACHE <sup>(1)</sup> (> 10 puntos); ser de sexo femenino <sup>(1)</sup> y la hiperglucemia <sup>(1, 8)</sup> (niveles de glucemia superiores a 140 mg/dl). Este último factor incrementa el riesgo de la enfermedad en un 20%, teniendo además un efecto tóxico sobre los axones y la función mitocondrial <sup>(8)</sup>.

Según el estudio de Mikkelsen, Netzer, Iwashyna, *et al.* <sup>(9)</sup> la desnutrición es un factor que contribuye a la debilidad subjetiva informada por los pacientes, así como una reducción de la capacidad de ejercicio. Los pacientes extubados, después de una ventilación mecánica prolongada, tienen una disfunción de la deglución que afecta aún más su capacidad para comer, lo que obliga al paciente a recibir nutrición enteral o parenteral.

Por otro lado, también se ha podido comprobar que la utilización de determinados tipos de fármacos puede influir negativamente durante el ingreso hospitalario del paciente, y entre los que se encuentran los siguientes: corticoesteroides <sup>(1, 10, 11, 12)</sup>; antibióticos <sup>(9)</sup> (metronidazol, fluoroquinolonas, aminoglucósidos); quimioterápicos <sup>(9)</sup> y benzodiazepinas <sup>(1, 9)</sup>.

En lo referente a este punto cabe destacar que el estado funcional y neurocognitivo de los pacientes previo a la enfermedad crítica, también tiene una influencia en los resultados y en su evolución durante el ingreso <sup>(1)</sup>.

## **2.5. Presentación clínica**

Durante la fase aguda de la enfermedad, las manifestaciones pueden enmascarse por la administración de fármacos sedantes y relajantes musculares, así como por la encefalopatía que acompaña a muchos de estos procesos <sup>(13)</sup>. Generalmente, la alteración a este nivel se pone de manifiesto cuando el paciente se recupera de la afección que lo condujo a la ventilación mecánica y se inicia la fase de destete <sup>(14)</sup>.

La forma de presentación es como tetraplejía o tetraparesia, a menudo con dificultad de desconexión del respirador <sup>(15)</sup>. Los reflejos osteotendinosos pueden estar abolidos, reducidos o incluso estar normales <sup>(13)</sup>. En el seguimiento analítico, la concentración sérica de Creatin Kinasa (CK) es normal o está ligeramente elevada y el estudio del líquido cefalorraquídeo no presenta alteraciones patológicas.

## **2.6. Diagnóstico diferencial**

Durante la estancia del paciente en una unidad de cuidados críticos se puede desarrollar algunas miopatías, que deben de ser descartadas, como por ejemplo, la rabdomiolisis (por una infección viral, bacteriemia o fúngica; síndrome neuroléptico maligno o síndrome serotoninérgico; por uso de medicamentos neurolépticos, anticolinérgicos) así como miopatía caquética (debido al catabolismo proteico o desuso muscular); otras patologías a analizar diferencialmente son: botulismo, *Miastenia gravis* o el Síndrome de Eaton – Lambert <sup>(16)</sup>.

Además, dentro de las denominadas enfermedades raras que puede desarrollarse de manera aguda en esta Unidad se encuentra el Síndrome de Guillain Barré (polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda) <sup>(2, 9, 16)</sup>.

## 2.7. Diagnóstico

Como dato significativo, el diagnóstico se debe intuir en aquellos pacientes que desarrollen flacidez y debilidad muscular junto con un fallo a la hora de la desconexión de la ventilación mecánica <sup>(9, 15)</sup>.

No obstante, el diagnóstico en los pacientes ingresados en un espacio de cuidados críticos es difícil llevarlo a cabo, ya que se hace necesaria la colaboración del paciente <sup>(17)</sup>. Esta dificultad es debida a que se encuentran afectados por otros factores, como son la presencia de sedación, el síndrome confusional agudo, las lesiones cerebrales <sup>(18)</sup>, etc.

La exploración física en un paciente bajo sedación es complicada tanto en la realización como en su interpretación, siendo necesario observar respuestas sutiles, como son la existencia de cambios en los signos vitales o gestos relacionados con estímulos de dolor, movilización escasa o nula de extremidades (medida mediante la escala MRC, *Medical Research Council*), flacidez y debilidad casi siempre simétrica, disminución o ausencia de los reflejos osteotendinosos profundos y en el paciente alerta observar, además de estos signos y con mayor facilidad una disminución o pérdida distal de sensibilidad al dolor, temperatura y vibración <sup>(19)</sup>.

En los casos más severos los signos de mayor peso corresponden al compromiso ventilatorio, lo cual se ha relacionado a su vez con una posible parálisis del nervio frénico y de los músculos intercostales y el diafragma <sup>(20)</sup>, hallazgo muy común y que puede ser un síntoma permanente.

Estos hallazgos representan la respuesta del sistema nervioso periférico a los eventos relacionados con la enfermedad crítica; aunque también se ha descrito un cuadro de encefalopatía difusa en etapas tempranas de la enfermedad aguda sugiriendo compromiso del sistema nervioso central <sup>(19)</sup>.

## 2.8. Complicaciones

Las principales complicaciones <sup>(21)</sup> que se pueden presentar durante el desarrollo de la enfermedad son:

- A corto plazo: mayor mortalidad durante el ingreso y duración de la estancia hospitalaria asociada al hecho de estar un tiempo más prolongado con ventilación mecánica y fallo a la hora del destete, aumento de los trastornos de la deglución <sup>(7)</sup> y un mayor coste hospitalario.

- A medio / largo plazo: mayor mortalidad post – ingreso, mayor número de revisiones hospitalarias y estancia en rehabilitación, así como un menor rendimiento físico.

Una recuperación funcional total puede llevar semanas incluso meses, aunque en aquellos pacientes de mayor gravedad es probable que no lleguen a recuperar una función igual a la que presentaban previo al ingreso <sup>(1)</sup>.

## **2.9. Prevención y tratamiento**

La prevención es clave en el manejo de las patologías neuromusculares en pacientes críticos, ya que no hay una terapia específica descrita.

Los aspectos donde se debe incidir son: reducción de factores de riesgo <sup>(1)</sup>, tratamiento sintomático <sup>(9)</sup>, control glucémico <sup>(8)</sup>, movilización temprana <sup>(22)</sup> dentro de las primeras 24 – 48 horas de la ventilación mecánica e intensa rehabilitación física y respiratoria <sup>(22)</sup>. Todo ellos para reducir en la medida de lo posible la tasa de complicaciones.

## **3. OBJETIVO E HIPÓTESIS**

El objetivo de este estudio es conocer si los factores citados a continuación contribuyen en el proceso fisiopatológico que acaba desencadenando la enfermedad de polineuropatía del paciente crítico, sobre todo los factores modificables, puesto que es sobre estos donde se puede definir un tratamiento específico y temprano que pueda evitar en el mayor grado posible el desarrollo de esta patología.

La hipótesis principal que se plantea en el presente estudio es si existe algún factor modificable durante la estancia en la Unidad de Reanimación que pueda ser alterado, para que evite en lo posible el desarrollo de esta patología.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

Realización de un estudio de casos y controles analítico, observacional y retrospectivo realizado en la REA del HCUV, en el periodo comprendido entre el mes de noviembre de 2021 y el mes de marzo del 2022.

Se trata de un estudio observacional preliminar en el que no se ha llevado a cabo ninguna acción médica que cambie o condicione la situación clínica o pronóstico de ningún paciente.

### Muestra

Se recogieron datos de 45 pacientes, los cuales se seleccionaron consecutivamente de acuerdo con los criterios de inclusión de necesidad de ventilación mecánica > 24h, tener un ingreso en REA  $\geq$ 48h, presentar un APACHE II  $\geq$  10 puntos. Se excluyó del estudio aquellos pacientes con edad inferior a 18 años y estar ingresados por infección por SARS – COV2.

### Variables

Se recogieron en total 72 variables: datos demográficos de edad, sexo e IMC (peso y talla); los antecedentes personales: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, hábitos tóxicos (enolismo, ADVP, tabaquismo), accidentes cerebrovasculares, neoplasias, antecedentes cardiológicos, patología hepática, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal o inmunosupresión. Además, se calculó el índice de Charlson (índice que refleja la fragilidad previa al ingreso en REA) <sup>(23)</sup>; tanto la fecha de ingreso en el hospital, en la REA, así como la fecha del alta en ambos; el tipo de intervención quirúrgica a la que habían sido sometidos; el soporte ventilatorio (fecha de intubación y la del destete y el tipo de ventilación).

Los datos basales analíticos que se recogieron fueron los de primera hora de la mañana durante 3 días (el del día de ingreso y los del tercer y séptimo día durante el ingreso): PCR (proteína C reactiva), procalcitonina (PCT), lactato, Creatin Kinasa (CK), albúmina sérica, hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), proteínas totales y glucemia.

Además, se utilizó la escala SOFA el día después del ingreso, la cual recoge la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>; creatinina (mEq/l), bilirrubina total (mg/dl), plaquetas/ $\mu$ l, TAM (tensión arterial media), indicando al mismo tiempo si fue necesario administrar fármacos vasoactivos para mantener la TAM (dobutamina o noradrenalina) y la escala coma de Glasgow (en este caso, como todos los pacientes se encontraban intubados y sedados al día siguiente del ingreso, la escala es < 6), para valorar el grado de gravedad.

Por otro lado, se calculó el APACHE II <sup>(24)</sup> el día de ingreso para valorar el pronóstico de mortalidad.

### Definición de polineuropatía del paciente crítico

Todos los pacientes desde el momento del ingreso en la REA fueron monitorizados y evaluados cada día. El diagnóstico definitivo era determinado por parte del Servicio de

Rehabilitación ante la sospecha de esta patología puesta de manifiesto por parte del Servicio de Anestesia.

### Análisis estadístico

Para las variables demográficas y clínicas las diferencias entre los dos grupos de pacientes (con o sin polineuropatía del paciente crítico) fueron analizadas utilizando el test de Chi – cuadrado, para comparación de variables categóricas, y test de U de Mann – Whitney, para variables cuantitativas.

Entre las variables temporales estadísticamente significativas en el análisis descriptivo (días ingresados en el hospital, en la Unidad de Reanimación y tiempo en ventilación mecánica) se llevó a cabo un diagnóstico de colinealidad mediante regresión lineal, siendo significativo el tiempo en ventilación mecánica y los días que han estado ingresados en la REA, aunque no existe una relación de colinealidad entre ambas variables.

La exactitud diagnóstica de los diferentes parámetros analíticos para identificar el desarrollo de polineuropatía en la REA fue analizada mediante el cálculo del área bajo la curva de ROC (AUROC).

Todos los datos se almacenaron en una base de datos EXCEL y finalmente se realizó un estudio estadístico mediante los softwares estadísticos SPSS 27.0 (IBM, SSPS, Chicago, ILL, MacOS). Se consideró significación estadística en un nivel de  $p < 0,05$ .

### Aspectos éticos y legales del estudio

Este Proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Área Este de Salud de Valladolid.

Se han respetado los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, en la Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos, y en la legislación española en el ámbito de la bioética.

Todos los datos recogidos de las historias clínicas han sido tratados dentro de la más estricta confidencialidad de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

El análisis y presentación de resultados se ha realizado para grupos de pacientes y en ningún caso se expondrán resultados de personas individuales o de manera alguna que permita su identificación.

## **5. RESULTADOS**

### **5.1. Características demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes**

Se ha considerado una muestra total de 45 pacientes, con una mortalidad global de 28,9% (13 pacientes), de los cuales 7 (15,56%) habían desarrollado la enfermedad en la REA. Un 84,4% del total de pacientes falleció en los primeros 28 días de ingreso.

Del colectivo analizado, 9 pacientes (20%) desarrollaron polineuropatía del paciente crítico durante el ingreso en REA.

El 88,9% de los pacientes con polineuropatía eran varones y la mediana de edad fue 71,5 años.

En la Tabla 1, Tabla 2, Tabla 3, Tabla 4 y Tabla 5 se muestran todos los datos demográficos, clínicos, analíticos, características durante el ingreso y tratamiento recibido en los pacientes, divididos en 2 grupos, en función de si han desarrollado o no la polineuropatía del paciente crítico.

Durante el periodo de ingreso, los pacientes que desarrollaron polineuropatía se caracterizaron por unos tiempos de admisión más prolongados, tanto en hospital, REA como en ventilación mecánica.

Además, los pacientes con sepsis desarrollaron más polineuropatía durante el ingreso, asociado a unos valores analíticos mayores, viéndose reflejado en la PCR del séptimo día, el lactato del tercer día y en la escala SOFA.

También se ha podido comprobar que aquellos que requirieron unas necesidades mayores de tratamiento vasoactivo durante el primer día de ingreso, además de tratamiento corticoide, aminoglucósidos también desarrollaron la enfermedad.

### **5.2. Regresión logística univariante**

Las variables estadísticamente significativas obtenidas en el análisis descriptivo fueron analizadas mediante un modelo de Regresión Logística univariante (ajustadas a edad y sexo).

La única variable que no salió significativa fue el haber presentado como antecedente personal un accidente cerebrovascular (Tabla 6) (HR 4,706; 95% IC 0,708 – 31,228; p = 0,109).

El resto de las variables estudiadas sí que dieron resultados significativos : el tiempo en ventilación mecánica (Tabla 7) (HR 4,141; 95% IC 1,081 – 1,85; p = 0,011), tiempo ingresado en la unidad de Reanimación (Tabla 8) (HR 1,419; 95% IC 1,094 – 1,840; p = 0,008) la PCR del 7º día de ingreso (Tabla 9) (HR 1,015; 95% IC 1,002 – 1,029; p = 0,024), el lactato del 3º día de ingreso (Tabla 10) (HR 5,513; 95% IC 1,456 – 20,879; p = 0,012), el desarrollo de sepsis (Tabla 11) (HR 11,189; 95% IC 1,991 – 62,876; p = 0,006), escala SOFA (Tabla 12) (HR 1,603; 95% IC 1,067 – 2,428; p = 0,023), uso de corticoides (Tabla 13) (HR 14,739; 95% IC 1,581 – 137,408; p = 0,018) y el empleo de aminoglucósidos (Tabla 14) (HR 9,803; 95% IC 1,479 – 64,958; p = 0,018).

### **5.3. Regresión logística binaria multivariante**

Como la muestra es pequeña (n = 45), estadísticamente se coge una variable por cada 10 pacientes, por lo que en este modelo de estudio se han agrupado 4 de las variables estadísticamente significativas: escala SOFA, desarrollo de sepsis, uso de aminoglucósidos y empleo de corticoesteroides.

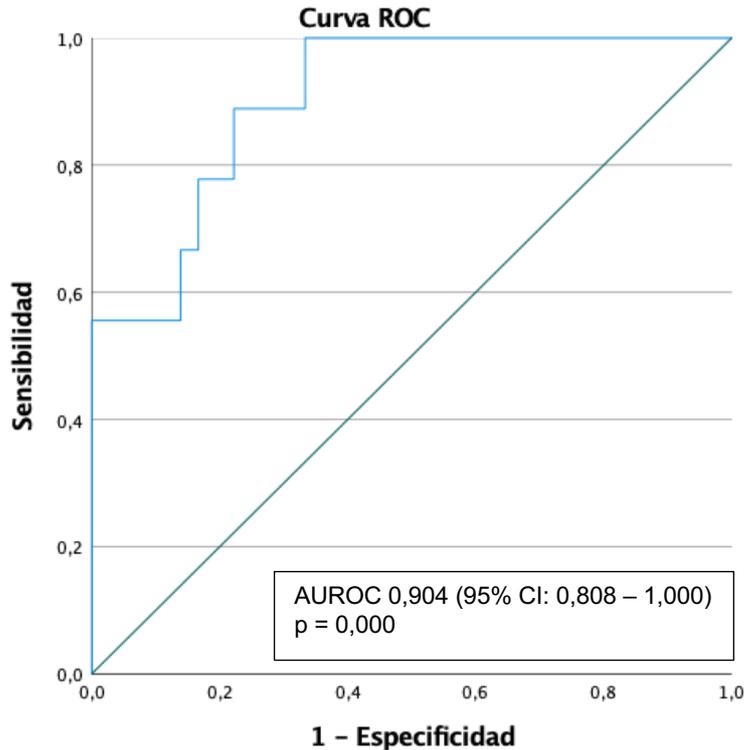
En este caso, las variables analíticas (PCR y Lactato) valoran gravedad y disfunción orgánica (tiempo de intubación), recogidas en la variable SOFA.

En el modelo de regresión logística multivariante (Tabla 15) de las variables estadísticamente significativas del modelo univariante únicamente dieron como significativas: el desarrollo de sepsis (HR 32,799; 95% IC 1,532 – 702,368; p = 0,026) y el uso de corticoesteroides (HR 94,175; 95% IC 1,553 – 5709,407; p = 0,03).

El Análisis de Regresión Logística Multivariante (ajustado a edad y sexo) (Tabla 16) realizado a posteriori, arrojó como resultado dos factores de riesgo independientes para el desarrollo de polineuropatía, siendo estos: el uso de corticoides en la unidad de Reanimación (HR 25,432; 95% IC 1,61 – 401,830; p = 0,022) y el desarrollo de sepsis en la misma unidad (HR 21,506; 95% IC 1,877 – 246,459; p = 0,014).

### **5.4. Análisis de AUROC**

La capacidad predictiva pronóstica de aquellas variables clínicas que estadísticamente fueron significativas en el modelo de regresión multivariante (empleo de corticoides y desarrollo de sepsis) ajustado a edad y sexo (Tabla 16) fue analizado mediante el cálculo del área bajo la curva ROC (AUROC), donde los resultados fueron estadísticamente significativos (0,904, con un p valor de 0,00) (Figura 1).

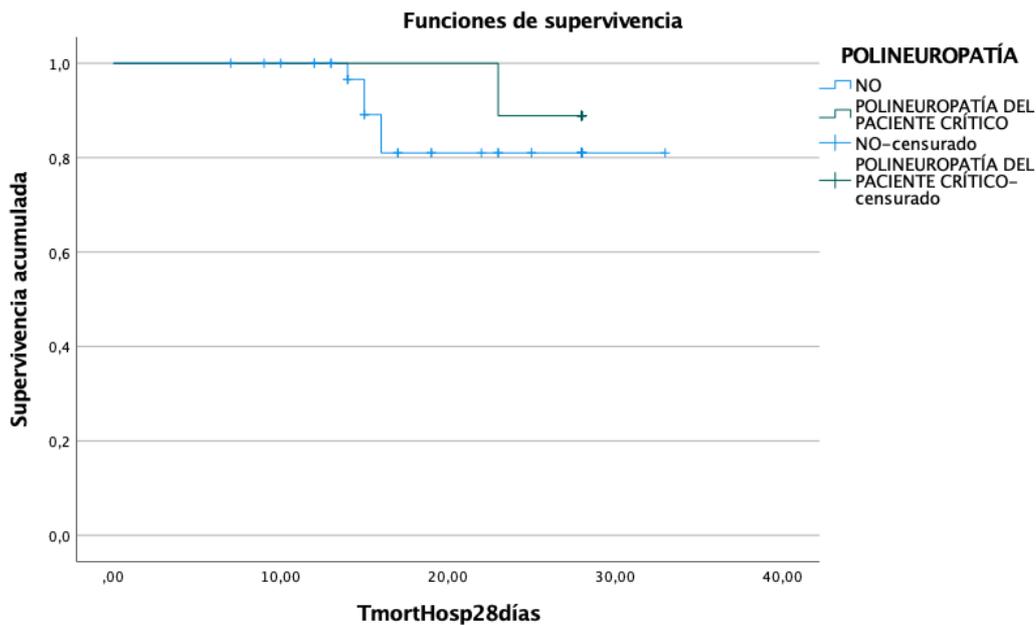


**Figura 1.** Análisis del AUROC del modelo de regresión logística multivariante (corticoides, sepsis, edad y sexo).

### 5.5. Análisis de supervivencia a 28 días (curva de Kaplan – Meier)

Se ha evaluado si existían diferencias mediante las curvas de Kaplan – Meier en la supervivencia a 28 días de los pacientes en función de si desarrollaban o no polineuropatía. A los 28 días fallecieron un total de 7 pacientes (84,4%), de los cuales 2 habían desarrollado la polineuropatía y 5 no.

Como se puede observar en la gráfica (Figura 2), las curvas siguen un trazo similar hasta el día 15 aproximadamente donde se separan, a favor del grupo que desarrolla la polineuropatía, pero el test estadístico Log Rank (con el valor estadístico de 0,516) y *p* valor asociado al contraste es de 0,516, por lo que se puede establecer que no hay diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de ambos grupos a los 28 días de ingreso.



**Figura 2.** Curva de supervivencia a 28 días ( $p= 0,516$ )

## 6. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio clínico confirman la alta incidencia de la polineuropatía entre los pacientes sépticos ingresados en la Unidad de Reanimación, además del hecho de haber recibido tratamiento corticoesteroideo durante su ingreso en la Unidad.

Esta incidencia se encuentra disimulada debido a que la exploración física y valoración de los pacientes es complicada, ya que por su estado se encuentran poco colaboradores (intubados, comatosos).

### Relevancia clínica y Aplicabilidad

Hasta el momento no existe literatura médica internacional de ningún estudio que haya incluido un grupo de pacientes suficiente para evaluar factores demográficos, clínicos tanto antes del ingreso en REA como durante su estancia, alteraciones analíticas y terapéutica empleada que pueda favorecer la aparición de una polineuropatía.

Es importante establecer un protocolo de identificación de factores de riesgo debido a que esta patología no tiene ningún tratamiento preciso, sino que donde se puede actuar es a nivel preventivo, disminuyendo los factores de riesgo que existen.

En línea con la literatura existente, el uso de corticoesteroides y el desarrollo de sepsis son factores predisponentes para desarrollar polineuropatía en los pacientes ingresados en la Unidad de Reanimación del HCUV.

Los resultados obtenidos confirman que los pacientes con sepsis en la REA desarrollan con más frecuencia polineuropatía. Es importante recordar que la etiología de esta patología es desconocida, aunque puede existir una relación con el hecho de que en la sepsis existe una alteración profunda de la microcirculación que puede afectar al sistema nervioso central y al periférico (debido a la hipoperfusión tisular), además de multitud de factores inflamatorios y tóxicos circulantes que de forma global puedan inducir una lesión neuronal <sup>(25)</sup>.

Las variables, tales como la PCR, el lactato y la escala SOFA (estadísticamente significativos en el análisis univariante) pueden verse englobados en la sepsis, ya que estos parámetros en un paciente séptico se encuentran elevados y sí podrían plantearse en próximos estudios como parámetros a valorar.

Probablemente como son datos analíticos que varían mucho dentro de un mismo paciente en función de los días de ingreso, aumentando la N del estudio, podrían salir datos significativos en el modelo de regresión multivariante.

Una preocupación a destacar es evitar, en la medida de lo posible, fármacos tóxicos que pudiesen estar implicados en el desarrollo de la polineuropatía y que se utilizan de manera habitual en esta Unidad.

En nuestro estudio se ha visto que la terapia con corticoesteroides es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de polineuropatía. Los corticoides son fármacos esenciales en el manejo de patologías habituales en la unidad de críticos, tales como shock séptico o el SRDA (Síndrome de dificultad respiratoria aguda) <sup>(10)</sup>. Según el estudio de Aare, Radell, Eriksson, *et al.* <sup>(26)</sup> se ha comprobado que los corticoides provocan cambios en la expresión génica en la inhibición de proteínas que promueven la pérdida de masa muscular.

En este estudio no se ha medido la duración ni la dosis que se ha empleado, objetivo interesante para futuros estudios, ya que se ha podido comprobar que la duración no es un factor independiente, pero la dosis acumulada del fármaco sí <sup>(27)</sup>.

Por lo tanto, la terapia con corticoesteroides debe limitarse o disminuir la dosis en la práctica clínica para reducir el riesgo de polineuropatía.

Otro de los factores interesantes a estudiar es el uso de aminoglucósidos. Estos fármacos se habían relacionado con esta patología, aunque no se ha confirmado dicho nexo <sup>(28)</sup>. En este estudio, el empleo de aminoglucósidos no da un valor significativo en el análisis multivariante, por lo que quizá habría que aumentar la muestra de estudio para hacer una valoración más concluyente.

Por otro lado, según la literatura sí que se ha establecido que la propia polineuropatía dificulta la desconexión de la ventilación mecánica y está asociada a una mayor estancia tanto en REA como hospitalaria, así como a una mayor mortalidad intrahospitalaria entre aquellos que son dados de alta vivos de la Unidad. En este estudio, todas estas variables, en un primer análisis estadístico dan valores significativos, pero en análisis de regresión realizados con posterioridad dejan de serlo, aunque como ya se ha indicado anteriormente, aumentando el número de pacientes existe probabilidad de que pudieran salir como factores de riesgo estadísticamente significativos.

Al ser un estudio preliminar con posibilidad de ser continuado, es interesante recalcar que todas las variables que no han salido significativas en el análisis multivariante: escala SOFA, aminoglucósidos, tiempo en ventilación mecánica, duración de la estancia en REA, análisis estadísticos (PCR, lactato) podrían seguir siendo estudiados para establecer los puntos de abordaje para evitar en la medida de lo posible esta enfermedad que tantas complicaciones lleva consigo y dificulta la calidad de vida del paciente.

### **Limitaciones del estudio**

Este estudio presenta varias limitaciones que deben de ser expuestas:

- El tamaño muestral es pequeño (45 pacientes), pero se debe de tener en cuenta que se trata de un preanálisis con posibilidad de continuar el estudio.
- Solo se ha realizado en una unidad de reanimación de un centro hospitalario (estudio unicéntrico).

## **7. CONCLUSIONES**

Los factores obtenidos en el estudio clínico: desarrollo de sepsis y empleo de corticoesteroides son factores que contribuyen en el proceso fisiopatológico que acaba desencadenando la enfermedad de Polineuropatía del paciente crítico en la Unidad de Reanimación del HCUV.

Además, los factores estudiados: escala SOFA, aminoglucósidos, tiempo en ventilación mecánica, duración de la estancia en REA y análisis estadísticos (PCR, lactato) también son factores de riesgo que deberían ser estudiados a mayor escala, ya que en nuestro trabajo no han sido finalmente estadísticamente significativos, aunque sí que están relacionados con el desarrollo de la polineuropatía.

Los resultados preliminares obtenidos en este estudio deberían ser corroborados ampliando la muestra de pacientes analizada a diferentes centros hospitalarios.

Sería conveniente continuar este estudio para poder valorar de forma más concluyente las variables que se han comprobado que están implicadas en el desarrollo de esta patología para así poder establecer un protocolo específico de seguimiento y prevención de esta enfermedad.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Cheung K, Rathbone A, Melanson M, Trier J, Ritsma BR, Allen MD. Pathophysiology and management of critical illness polyneuropathy and myopathy. *J Appl Physiol* (1985). 1 de mayo de 2021;130(5):1479-89.
- (2) Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit–acquired weakness: unanswered questions and targets for future research [Internet]. *F1000Research*; 2019 [citado 22 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://f1000research.com/articles/8-508>
- (3) Lacomis D, Shefner JM, Dashe JF. Neuromuscular weakness related to critical illness - UpToDate [Internet]. UpToDate. [citado 9 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www.uptodate-com.ponton.uva.es/contents/neuromuscular-weakness-related-to-critical-illness?search=Neuromuscular%20weakness%20related%20to%20critical%20illness&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.ponton.uva.es/contents/neuromuscular-weakness-related-to-critical-illness?search=Neuromuscular%20weakness%20related%20to%20critical%20illness&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- (4) Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 1 de abril de 2020;46(4):637-53.
- (5) Apostolakis E, Papakonstantinou NA, Baikoussis NG, Papadopoulos G. Intensive care unit-related generalized neuromuscular weakness due to critical illness polyneuropathy/myopathy in critically ill patients. *J Anesth*. febrero de 2015;29(1):112-21.
- (6) Bouglé A, Rocheteau P, Sharshar T, Chrétien F. Muscle regeneration after sepsis. *Critical Care*. 19 de mayo de 2016;20(1):131.
- (7) Hill A, Elke G, Weimann A. Nutrition in the Intensive Care Unit—A Narrative Review. *Nutrients*. agosto de 2021;13(8):2851.
- (8) Mikaeili H, Yazdchi M, Barazandeh F, Ansarin K. Euglycemic state reduces the incidence of critical illness polyneuropathy and duration of ventilator dependency in medical intensive care unit. *Bratisl Lek Listy*. 2012;113(10):616-9.
- (9) Mikkelsen ME, Netzer G, Iwashyna T. Post-intensive care syndrome (PICS) - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2022 [citado 9 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www.uptodate-com.ponton.uva.es/contents/post-intensive-care-syndrome-pics?search=Post-intensive%20care%20syndrome%20\(PICS\)&source=search\\_result&selectedTitle=1~66&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.ponton.uva.es/contents/post-intensive-care-syndrome-pics?search=Post-intensive%20care%20syndrome%20(PICS)&source=search_result&selectedTitle=1~66&usage_type=default&display_rank=1)
- (10) Yang T, Li Z, Jiang L, Xi X. Corticosteroid use and intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. diciembre de 2018;22(1):187.

- (11) Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H, et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de marzo de 2007;175(5):480-9.
- (12) De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis Acquired in the Intensive Care Unit: A Prospective Multicenter Study. *JAMA*. 11 de diciembre de 2002;288(22):2859-67.
- (13) Amaya Villar R, Garnacho-Montero J, Rincón Ferrari MD. Patología neuromuscular en cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 1 de abril de 2009;33(3):123-33.
- (14) Garnacho Montero J, Amaya Villar R. Polineuropatía y miopatía del paciente crítico: ¿en qué hemos avanzado? *Med Intensiva*. 1 de febrero de 2004;28(2):65-9.
- (15) Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med*. mayo de 2016;42(5):853-61.
- (16) Sánchez Solana L, Goñi Bilbao I, Ruiz García P, Díaz Agea JL, Leal Costa C. Disfunción neuromuscular adquirida en la unidad de cuidados intensivos. *Enfermería Intensiva*. 1 de julio de 2018;29(3):128-37.
- (17) Mitobe Y, Morishita S, Ohashi K, Sakai S, Uchiyama M, Abeywickrama H, et al. Skeletal Muscle Index at Intensive Care Unit Admission Is a Predictor of Intensive Care Unit-Acquired Weakness in Patients With Sepsis. *J Clin Med Res*. diciembre de 2019;11(12):834-41.
- (18) Via Clavero G, Sanjuán Naváis M, Menéndez Albuixech M, Corral Ansa L, Martínez Estalella G, Díaz-Prieto-Huidobro A. Evolución de la fuerza muscular en paciente críticos con ventilación mecánica invasiva. *Enferm Intensiva*. 1 de octubre de 2013;24(4):155-66.
- (19) Lacomis D, Zochodne DW, Bird SJ. Critical illness myopathy. *Muscle Nerve*. 2000;23(12):1785-8.
- (20) Khalil Y, Mustafa EED, Youssef A, Imam MH, Behiry AFE. Neuromuscular dysfunction associated with delayed weaning from mechanical ventilation in patients with respiratory failure. *Alexandria Journal of Medicine*. 1 de septiembre de 2012;48(3):223-32.
- (21) Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 1 de abril de 2020;46(4):637-53.

- (22) Ding N, Zhang Z, Zhang C, Yao L, Yang L, Jiang B, et al. What is the optimum time for initiation of early mobilization in mechanically ventilated patients? A network meta-analysis. PLOS ONE. 7 de octubre de 2019;14(10):e0223151.
- (23) Rubiales E. Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI) [Internet]. SAMIUC. [citado 9 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.samiuc.es/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci/>
- (24) APACHE II [Internet]. [citado 9 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.rccc.eu/calmed/Apache.html>
- (25) Friedrich O, Reid MB, Van den Berghe G, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, Larsson L (2015) The sick and the weak: neuropathies/myopathies in the critically ill. *Physiol Rev* 95:1025–1109.
- (26) Aare S, Radell P, Eriksson LI, Akkad H, Chen YW, Hoffman EP, Larsson L. Effects of corticosteroids in the development of limb muscle weakness in a porcine intensive care unit model. *Physiol Genomics*. 2013;45(8):312–20.
- (27) Sharshar T, Bastuji-Garin S, De Jonghe B, Stevens RD, Polito A, Maxime V, Rodriguez P, Cerf C, Outin H, Touraine P, et al. Hormonal status and ICU-acquired paresis in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2010;36(8):1318–26.
- (28) Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991; 99:176-184

## 9. ANEXOS

### 9.1. Tablas

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de los pacientes en función del desenlace clínico (desarrollo o no de polineuropatía del paciente crítico).

	NO POLINEUROPATÍA (n = 36)	POLINEUROPATÍA DEL PACIENTE CRÍTICO (n = 9)	p valor
Edad (años)	70 ± 14,5	71,5 ± 13,75	0,639
Sexo (varón)	23 (63,9)	8 (88,9)	0,147
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,94 ± 8,96	24,69 ± 4,53	0,125
HTA [n (%)]	23 (63,9)	5 (55,6)	0,645
DM [n (%)]	10 (27,8)	2 (22,2)	0,736
Dislipemia [n (%)]	18 (50)	5 (55,6)	0,766
Enolismo [n (%)]	2 (5,6)	0 (0)	0,469
ADVP [n (%)]	1 (2,8)	0 (0)	0,613
Tabaquismo [n (%)]	10 (27,8)	2 (22,2)	0,736
ACV [n (%)]	3 (8,3)	3 (33,3)	<b>0,048</b>
Cáncer [n (%)]	14 (38,9)	5 (55,6)	0,365
Antecedente cardiológico [n (%)]			0,508
- Valvulopatía	11 (30,6)	3 (33,3)	
- Cardiopatía isquémica	8 (22,2)	2 (22,2)	
- Arritmia	2 (5,6)	2 (22,2)	
- Insuficiencia cardiaca	3 (33,3)	0 (0)	
Insuficiencia hepática [n (%)]	1 (2,8)	1 (11,1)	0,278
Antecedente respiratorio [n (%)]			0,098
- EPOC	4 (11,1)	4 (44,4)	
- Asma	1 (2,8)	1 (11,1)	
- HTP	3 (8,3)	0 (0)	
- SAHS	3 (8,3)	0 (0)	
Insuficiencia renal [n (%)]	2 (5,6)	2 (22,2)	0,116
Inmunosupresión [n (%)]	9 (25)	1 (11,1)	0,370
Índice de Charlson	4 ± 3	5 ± 5,5	0,246
Intervención quirúrgica [n (%)]			0,932
Cirugía cardiaca y cardiología	23 (63,9)	6 (66,7)	

- Cirugía general	7 (19,4)	2 (22,2)
- Angiología y cirugía vascular	2 (5,6)	0 (0)
- Ginecología	1 (2,8)	0 (0)
- Cirugía torácica	3 (8,3)	1 (11,1)

Abreviaturas: IMC, Índice de Masa Corporal. HTA, Hipertensión arterial. DM, Diabetes mellitus. ADVP, Adicto a drogas por vía parenteral. ACV, Accidente cerebrovascular. EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. HTP, Hipertensión pulmonar. SAHS, Síndrome de apnea – hipoapnea del sueño.

Las variables categóricas se expresan como número y (porcentaje), mientras que las variables cuantitativas como mediana  $\pm$  rango intercuartílico.

**Tabla 2.** Características durante el ingreso hospitalario y en la Unidad de Reanimación

	NO POLINEUROPATÍA (n = 36)	POLINEUROPATÍA DEL PACIENTE CRÍTICO (n = 9)	p valor
Duración estancia hospital (días)	18 $\pm$ 17,5	41 $\pm$ 44,5	< 0,01
Duración estancia en REA (días)	6 $\pm$ 6	24 $\pm$ 17,5	< 0,01
Duración tiempo en ventilación mecánica (días)	2 $\pm$ 3,75	24 $\pm$ 32,5	< 0,01
Mortalidad [n (%)]	6 (16,7)	7 (77,8)	< 0,01
Síndrome confusional agudo [n (%)]	6 (16,7)	0 (0)	0,188
Sepsis [n (%)]	5 (13,9)	6 (66,7)	< 0,01

Las variables categóricas se expresan como número y (porcentaje), mientras que las variables cuantitativas como mediana  $\pm$  rango intercuartílico

**Tabla 3.** Valores de los diferentes parámetros analíticos determinados en los días 1, 3 y 7 de ingreso en la unidad de Reanimación.

	NO POLINEUROPATÍA (n = 36)	POLINEUROPATÍA DEL PACIENTE CRÍTICO (n = 9)	p valor
1° PCR (mg/dl)	31,84 ± 100,60	34,27 ± 66,52	0,611
3° PCR (mg/dl)	182,125 ± 178,79	286,5 ± 137,09	0,353
7° PCR (mg/dl)	91,57 ± 71,48	197,465 ± 180,26	<b>0,020</b>
1° PCT (ng/ml)	0,5035 ± 1,00	0,5750 ± 0,66	0,904
3° PCT (ng/ml)	1,14 ± 2,45	3,055 ± 3,44	0,084
7° PCT (ng/ml)	0,23 ± 0,77	1,325 ± 17,30	0,052
1° Lactato (mmol/L)	2,725 ± 2,17	3,75 ± 2,69	0,144
3° Lactato (mmol/L)	1,265 ± 0,71	2,3 ± 1,06	<b>0,013</b>
7° Lactato (mmol/L)	1,19 ± 0,43	1,25 ± 0,42	0,177
1° CK (μmol/L)	327,5 ± 442,75	164 ± 486	0,329
3° CK (μmol/L)	339 ± 788,50	351,5 ± 801,91	0,658
7° CK (μmol/L)	132 ± 378	47,5 ± 192	0,076
1° Albúmina (g/dL)	2,75 ± 0,6	2,85 ± 0,93	0,714
3° Albúmina (g/dL)	3,4 ± 0,58	3,00 ± 1,15	0,172
7° Albúmina (g/dL)	3,4 ± 0,63	2,8 ± 1,35	0,481
1° Hb (g/dL)	9,7 ± 1,5	9,9 ± 2,65	0,629
3° Hb (g/dL)	9,2 ± 1,38	10,00 ± 3,00	0,469
7° Hb (g/dL)	9,3 ± 1,33	9,1 ± 1,05	0,434
1° Hto (%)	29,3 ± 4,00	30,90 ± 9,65	0,6
3° Hto (%)	27,9 ± 4,52	29,70 ± 8,75	0,469
7° Hto (%)	29 ± 3,35	28,90 ± 2,60	0,542
1° Proteínas T (g/dL)	5,02 ± 1,34	5,47 ± 2,87	0,401
3° Proteínas T (g/dL)	5,405 ± 0,74	5,64 ± 1,42	0,873
7° Proteínas T (g/dL)	5,63 ± 0,79	5,5 ± 0,8	0,612
1° Glucosa (mg/dL)	161 ± 59,25	136 ± 37	0,074
3° Glucosa (mg/dL)	131 ± 49	139 ± 51	0,435
7° Glucosa (mg/dL)	119,5 ± 55	143 ± 56,5	0,076

Abreviaturas: PCR, proteína C reactiva. PCT, procalcitonina. CK, Creatin Kinasa. Hb, hemoglobina. Hto, hematocrito.

Las variables cuantitativas como mediana ± rango intercuartílico.

**Tabla 4.** Valores de los diferentes parámetros que pronósticos de gravedad, SOFA y APACHE II.

	NO POLINEUROPATÍA (n = 36)	POLINEUROPATÍA DEL PACIENTE CRÍTICO (n = 9)	p valor
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	225 ± 156	234 ± 144	0,356
Creatinina (mg/dl)	1,055 ± 0,69	1,58 ± 1,11	0,063
Bilirrubina T (mg/dl)	0,585 ± 0,68	0,85 ± 0,62	0,228
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	134500 ± 67500	162000 ± 161500	0,487
TAM (mmHg)	70 ± 25	65 ± 9,5	0,287
Vasoactivos (mcg/kg/min)			<b>0,037</b>
- Noradrenalina	14 (38,9)	4 (44,4)	
- Dobutamina	8 (22,2)	0 (0)	
- Noradrenalina y Dobutamina	6 (16,7)	5 (55,6)	
SOFA score	10,5 ± 3	13 ± 2	<b>0,013</b>
APACHE II score ingreso	12 ± 3	15 ± 5	0,09

Abreviaturas: TAM, tensión arterial media. SOFA, Sequential Organ Failure Assessment Score. APACHE II, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation.

Las variables categóricas se expresan como número y (porcentaje), mientras que las variables cuantitativas como mediana ± rango intercuartílico.

**Tabla 5.** Tratamiento requerido durante el ingreso en la unidad de Reanimación y tipo de nutrición

	NO POLINEUROPATÍA (n = 36)	POLINEUROPATÍA DEL PACIENTE CRÍTICO (n = 9)	p valor
<b>Corticoides [n (%)]</b>	13 (36,1)	8 (88,9)	<b>0,05</b>
<b>Aminoglucósidos [n (%)]</b>	8 (22,2)	6 (66,7)	<b>0,010</b>
Metronidazol [n (%)]	1 (2,8)	0 (0)	0,613
Fluoroquinolona [n (%)]	3 (8,3)	0 (0)	0,37
Quimioterapia [n (%)]	2 (5,6)	0 (0)	0,469
Benzodiacepinas [n (%)]	17 (47,2)	6 (66,7)	0,297
Nutrición parenteral [n (%)]	6 (16,7)	4 (44,4)	0,073

Las variables categóricas se expresan como número y (porcentaje).

**Tabla 6.** Regresión logística univariante de la variable “ACV” ajustada a edad y sexo.

Variable	Modelo ajustado univariante			
	p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	0,803	1,008	0,949	1,071
Sexo	0,212	0,237	0,025	2,273
ACV	0,109	4,706	0,708	31,228

Abreviatura. ACV: Accidente cerebrovascular. HR: Hazard Ratio

**Tabla 7.** Regresión logística univariante de la variable “tiempo en ventilación mecánica” ajustada a edad y sexo.

Variable	Modelo ajustado univariante			
	p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	0,849	0,988	0,873	1,118
Sexo	0,431	0,213	0,005	10,056
<b>Tiempo en VM</b>	<b>0,011</b>	4,141	1,081	1,850

Abreviatura. VM: Ventilación mecánica. HR: Hazard Ratio

**Tabla 8.** Regresión logística univariante de la variable “tiempo en la unidad de Reanimación (REA)” ajustada a edad y sexo.

Variable	Modelo ajustado univariante			
	p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	0,699	1,029	0,890	1,189
Sexo	0,134	0,022	0,000	3,256
<b>Tiempo en REA</b>	<b>0,008</b>	1,419	1,094	1,840

**Tabla 9.** Regresión logística univariante de la variable “7° PCR” ajustada a edad y sexo.

Variable	Modelo ajustado univariante			
	p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	0,390	1,032	0,961	1,107
Sexo	0,464	0,412	0,039	4,409
<b>7° PCR</b>	<b>0,024</b>	1,015	1,002	1,029

Abreviatura. PCR: Proteína C Reactiva. HR: Hazard Ratio.

**Tabla 10.** Regresión logística univariante de la variable “3° Lactato” ajustada a edad y sexo.

Variable	Modelo ajustado univariante			
	p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	0,939	0,997	0,934	1,065
Sexo	0,192	0,208	0,02	2,201
<b>3° Lactato</b>	<b>0,012</b>	5,513	1,456	20,879

Abreviatura. HR: Hazard Ratio

**Tabla 11.** Regresión logística univariante de la variable “sepsis” ajustada a edad y sexo.

Variable	Modelo ajustado univariante			
	p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	0,900	1,005	0,936	1,078
Sexo	0,276	0,264	0,024	2,899
<b>Sepsis</b>	<b>0,006</b>	11,189	1,991	62,876

Abreviatura. HR: Hazard Ratio

**Tabla 12.** Regresión logística univariante de la variable “SOFA score” ajustada a edad y sexo.

Variable	Modelo ajustado univariante			
	p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	0,433	1,029	0,957	1,107
Sexo	0,098	0,124	0,01	1,471
<b>SOFA score</b>	<b>0,023</b>	1,609	1,067	2,428

Abreviatura. HR: Hazard Ratio

**Tabla 13.** Regresión logística univariante de la variable “corticoesteroides” ajustada a edad y sexo.

Variable	Modelo ajustado univariante			
	p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	0,911	1,004	0,940	1,071
Sexo	0,168	0,197	0,02	1,984
<b>Corticoides</b>	<b>0,018</b>	14,739	1,581	137,408

Abreviatura. HR: Hazard Ratio

**Tabla 14.** Regresión logística univariante de la variable “aminoglucósidos” ajustada a edad y sexo.

Variable	Modelo ajustado univariante			
	p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	0,201	1,051	0,974	1,134
Sexo	0,228	0,223	0,02	2,555
<b>Aminoglucósidos</b>	<b>0,018</b>	9,803	1,479	64,958

Abreviatura. HR: Hazard Ratio

**Tabla 15.** Regresión logística binaria multivariante

Variable	Modelo ajustado multivariante			
	p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
SOFA score	0,086	1,980	0,908	4,318
<b>Sepsis</b>	<b>0,026</b>	32,799	1,532	702,368
Aminoglucósidos	0,109	19,975	0,512	778.725
<b>Corticoides</b>	<b>0,030</b>	94,175	1,553	5709,407

Abreviatura. HR: Hazard Ratio

**Tabla 16.** Regresión logística binaria univariante y multivariante

Variable	Modelo no ajustado univariante				Modelo ajustado multivariante			
	p valor	HR	IC 95%		p valor	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior			Inferior	Superior
<b>Corticoides</b>	0,018	14,154	1,588	126,123	<b>0,022</b>	25,432	1,610	401,830
<b>Sepsis</b>	0,003	12,400	2,318	66,346	<b>0,014</b>	21,506	1,877	246,459
Edad	0,814	1,007	0,952	1,064	0,938	0,997	0,919	1,082
Sexo	0,176	0,221	0,025	1,971	0,560	0,484	0,042	5,550

Abreviatura. HR: Hazard Ratio

### 9.3. Póster



Universidad de Valladolid

## Desarrollo de Polineuropatía en pacientes críticos ingresados en la Unidad de Reanimación del HCUV

**Autora: Celia de la Roja Serrano**

Alumna de 6º de Medicina de la Facultad Valladolid



Facultad de Medicina

Tutores: Dr. Eduardo Tamayo <sup>1</sup> / Dra. Rocío Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Catedrático de Anestesiología, Servicio de Anestesiología y Reanimación – HCUV

<sup>2</sup> Médico del Servicio de Anestesiología y Reanimación - HCUV

#### Introducción

La polineuropatía del paciente crítico (PPC) es una enfermedad con una alta tasa de morbilidad, llegando a poder desarrollarla entre un 30% y un 50% de los pacientes críticos, siendo esta incidencia aún más alta en pacientes con sepsis [1].

En cuanto a la FISIOPATOLOGÍA [1] se produce una:

Afección neuromuscular periférico → atrofia de las fibras musculares.

Su ETIOLOGÍA es multifactorial, siendo los más destacados [1]:

- Sepsis
- Fallo multiorgánico
- SIRS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica).

El DIAGNÓSTICO [2]

Flacidez y debilidad muscular + fallo en la desconexión de la ventilación mecánica.

El único TRATAMIENTO eficaz es la PREVENCIÓN:

- Reducción de factores de riesgo [1]
- Control de síntomas [2]
- Movilización temprana [3]
- Rehabilitación física y respiratoria [3].

#### Objetivo

Poder identificar si existe algún factor de riesgo durante el ingreso hospitalario, adicional a los ya conocidos, y que tenga una clara relación en el desarrollo de esta patología con el fin de poder adoptar las medidas necesarias para su modificación.

#### Material y métodos

Estudio de casos y controles analítico, observacional y retrospectivo realizado en la REA del HCUV.

72 variables; 45 pacientes divididos en dos grupos: con y sin polineuropatía.

- **Criterios de inclusión:** ventilación mecánica >24h, ingreso en REA >48 h y APACHE II >10 puntos
- **Criterios de exclusión:** edad inferior a 18 años e infección por SARS- COV2

- **Métodos de análisis** realizados con SPSS 27.0 y significación estadística: p < 0,05.

- Test de Chi – cuadrado –variables categóricas –
- Test de U de Mann – Whitney –variables cuantitativas –
- Diagnóstico de colinealidad mediante regresión lineal de las variables temporales.
- Regresión logística binaria multivariante.
- Cálculo de la exactitud diagnóstica mediante el área bajo la curva ROC (AUROC).
- Curvas de supervivencia de Kaplan – Meier.

#### Resultados

Tabla 1

	NO PPC	PPC	p valor
ACV (n (%))	3 (8,3)	3 (33,3)	0,048
Tiempo en VM	2 ± 3,75	24 ± 32,5	< 0,001
Tiempo en REA	6 ± 6	24 ± 17,5	< 0,001
7ª PCR	91,57 ± 71,48	0	0,020
3ª Lactato	1,265 ± 0,71	2,3 ± 1,06	0,013
Sepsis (n (%))	5 (13,9)	6 (66,7)	< 0,001
SOFA score	10,5 ± 3	13 ± 2	0,013
Corticoides (n (%))	13 (36,1)	8 (88,9)	0,05
Aminoglucósidos (n (%))	8 (22,2)	8 (88,7)	0,010

Abreviaturas: ACV, accidente cerebrovascular; VM, ventilación mecánica; REA, Reanimación; PCR, Proteína C reactiva; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; PPC, polineuropatía del paciente crítico.

Tabla 2

Variable	Modelo ajustado multivariante			
	p valor	HR	IC 95%	
SOFA score	0,086	1,980	0,908	4,318
Sepsis	<b>0,026</b>	32,799	1,532	702,368
Aminoglucósidos	0,109	19,975	0,512	778,725
Corticoides	<b>0,030</b>	94,175	1,553	5709,407

Abreviaturas: SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; HR, Hazard Ratio

Figura 1  
Análisis del AUROC del modelo de regresión logística multivariante

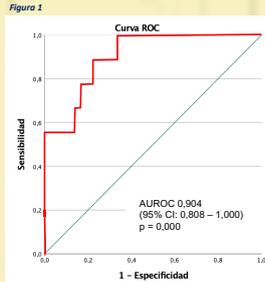


Tabla 3  
Regresión logística binaria univariante y multivariante

Variables	Modelo no ajustado univariante				Modelo ajustado multivariante			
	p valor	HR	IC 95%		p valor	HR	IC 95%	
Corticoides	<b>0,018</b>	14,154	1,588	126,123	<b>0,022</b>	25,432	1,610	401,830
Sepsis	<b>0,003</b>	12,400	2,318	66,346	<b>0,014</b>	21,506	1,877	246,459
Edad	0,814	1,007	0,952	1,064	0,938	0,997	0,919	1,082
Sexo	0,176	0,221	0,025	1,971	0,560	0,484	0,042	5,550

Abreviaturas: HR, Hazard Ratio

#### Conclusiones

✓ El desarrollo de sepsis y el empleo de corticosteroides son factores que contribuyen en el proceso fisiopatológico que termina desencadenando la PPC.

✓ Todas las variables consideradas deberían ser estudiadas a mayor escala, ya que aunque en el presente trabajo no han resultado estadísticamente significativas, sí tienen relación con el desarrollo de la PPC.

✓ De los resultados obtenidos, sería conveniente:  
 •Continuar este estudio para poder establecer un protocolo específico de seguimiento y prevención de esta enfermedad;  
 •Corroborar los datos ampliando la muestra en diferentes centros hospitalarios

#### Bibliografía

- [1] Cheung K, Rathbone A, Melanson M, Trier J, Ritsma BR, Allen MD. Pathophysiology and management of critical illness polyneuropathy and myopathy. J Appl Physiol (1985). 1 de mayo de 2021;130(5):1479-89.
- [2] Mikkelsen ME, Netzer G, Iwashyna T. Post-intensive care syndrome (PICS) - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2022 [citado 9 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/consult/content/post-intensive-care-syndrome-pics?search=Post-intensive%20care%20syndrome%20\(PICS\)&source=search\\_result&selectedTitle=1-66&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/consult/content/post-intensive-care-syndrome-pics?search=Post-intensive%20care%20syndrome%20(PICS)&source=search_result&selectedTitle=1-66&usage_type=default&display_rank=1)
- [3] Ding N, Zhang Z, Zhang C, Yao L, Yang L, Jiang B, et al. What is the optimum time for initiation of early mobilization in mechanically ventilated patients? A network meta-analysis. PLOS ONE. 7 de octubre de 2019;14(10):e0223151.



