

Impacto de los fármacos vasoactivos en la polineuropatía del enfermo crítico

Aris Pérez Lucendo. Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Princesa. Madrid

PALABRAS CLAVE: drogas vasoactivas, polineuropatía del enfermo crítico, UCI, pacientes críticos.
KEYWORDS: *critical illness, critical care outcomes, ICUs, muscle weakness, vasoconstrictor agents.*

Especialidades: Anestesiología, analgesia y sedación. Cardiovascular. Farmacología. Medicina Intensiva. Urgencias

Enlace revista original: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(18\)31110-3](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(18)31110-3)

ABSTRACT

La medicación vasoactiva se usa en el tratamiento de pacientes críticos, pero su impacto en el desarrollo de la debilidad adquirida en UCI no está bien descrito. El objetivo del estudio es evaluar dicha relación.

Vasoactive medications are commonly used in the treatment of critically ill patients, but their impact on the development of ICU-acquired weakness is not well described. The objective of this study is to evaluate the relationship between vasoactive medication use and the outcome of ICU-acquired weakness.

RESUMEN

Se trata de un análisis secundario de pacientes con ventilación mecánica aleatorizados en un ensayo clínico que comparaba la movilización y rehabilitación precoz vs terapia convencional. Se evaluó la debilidad muscular adquirida en UCI al alta hospitalaria.

Se incluyeron pacientes mayores de edad, con ventilación mecánica entre 24 y 72 h (al momento de su inclusión), índice de Barthel > 70. Se excluyeron si habían sufrido una parada cardiorrespiratoria, elevación de presión intracraneal, traumatismo craneoencefálico grave, embarazo, situación terminal, fracturas de múltiples extremidades, síndrome de dolor crónico...

De forma diaria se realizaba interrupción de la sedación, destete respiratorio según protocolos y nutrición enteral. La gravedad se evaluaba según escalas APACHE II y SOFA. Los pacientes se evaluaban con pruebas de fuerza muscular a pie de cama por un terapeuta. Se estudiaron los efectos del uso de fármacos vasoactivos en la incidencia de la debilidad adquirida en UCI.

En el análisis univariante se demostró presencia de debilidad muscular en UCI al alta hospitalaria en 80 de 172 pacientes. Las características basales de ambas ramas de tratamiento eran comparables. Los pacientes con debilidad eran mayores, APACHE II más altos, con mayor incidencia de sepsis, más días de estancia hospitalaria y de ventilación mecánica. Es importante que el uso de

corticoides y bloqueantes neuromusculares no difirió entre ambos grupos. El grupo con debilidad presentaba menores cifras de TAM, recibiendo más medicación vasopresora comparado con quien no tuvo debilidad (73.8% vs 33.7%, $P < 0.0001$). El principal fármaco fue noradrenalina (60% en pacientes con debilidad vs 24%, $P < 0.0001$).

En cuanto al análisis de regresión logística, el uso de medicamentos vasoactivos aumentó las probabilidades de desarrollar debilidad adquirida en la UCI (OR 3.2; $P = 0.01$), independientemente de todos los demás factores de riesgo establecidos para la debilidad. La duración del uso de medicamentos vasoactivos (en días) (OR, 1.35; $P = 0.004$) y dosis acumulativa de noradrenalina (mcg/kg/d) (OR, 1.01; $P = 0.02$) también se asociaron de forma independiente con el resultado de la debilidad adquirida en la UCI.

Se concluye que, en la población mencionada de pacientes críticos con ventilación mecánica incluida en un ensayo clínico, el uso de drogas vasoactivas se asociaba de forma independiente con el desarrollo de la debilidad adquirida en la UCI. Se relaciona tanto con la duración del tratamiento como con la dosis acumulada de noradrenalina.

COMENTARIO

La debilidad neuromuscular es una complicación frecuente de los pacientes críticos. Al menos hasta el 25% de los pacientes que precisan ventilación mecánica prolongada lo desarrollan, estando asociada con aumento de la morbilidad,¹ pudiendo persistir alteraciones funcionales importantes años después del alta. Lo importante es poder comprender la fisiopatología del cuadro e identificar qué pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar dicha debilidad. Se conoce el efecto de fármacos para el desarrollo de este cuadro, como los corticoides y los relajantes neuromusculares², que en este estudio no difieren de forma significativa entre ambos grupos, sin impacto significativo en el estudio. El papel que pueden desempeñar las drogas vasoactivas no está claro de momento.

En la población del estudio se muestra que el uso de vasoactivos está asociado de manera independiente con el riesgo de diagnóstico de debilidad muscular al alta hospitalaria; no sólo por el tiempo sino por la dosis acumulada, en especial de la noradrenalina, que es el fármaco vasopresor de elección en la mayoría de situaciones críticas.

Una importante consideración fisiopatológica acerca de los vasoactivos es la estimulación adrenérgica, que en pacientes críticos con niveles circulantes elevados (tanto de forma endógena como exógena) pueden tener efectos deletéreos, muchos de los cuales se relacionan con el receptor beta, que a nivel cardíaco puede conllevar aumento de la frecuencia cardíaca, arritmias, isquemia de miocardio y efectos tóxicos en los miocitos. Pero estos receptores no están exclusivamente a nivel de músculo cardíaco, sino que también se encuentran en el esquelético, pudiendo ser igualmente susceptibles al daño secundario de un exceso de niveles circulantes de aminas, como se describen en estudios con modelos animales⁴. Los resultados de este estudio muestran una asociación entre la dosis acumulativa de noradrenalina y el desarrollo de debilidad muscular. Quedan estudios pendientes para apoyar esta teoría y dilucidar el mecanismo subyacente a esta asociación. Otros efectos secundarios del soporte vasoactivo son: efectos inmunomoduladores perjudiciales, hipercoagulabilidad, efectos metabólicos...

Las principales limitaciones del estudio son: carácter retrospectivo, por lo que pueden asociar elementos confesores. Además, se trata de un estudio unicéntrico.

Es importante pensar que las drogas vasoactivas presentan importantes efectos secundarios y no deberíamos olvidarnos de sus efectos deletéreos y caer en la cuenta de que no sólo son dañinas por las dosis puntuales, sino también por sus dosis acumulativas. Y otro punto importante es tener en cuenta la debilidad neuromuscular adquirida en UCI como una complicación importante y limitante, e intentar comenzar con rehabilitación en fases tempranas de la enfermedad, tan pronto como sea posible, para disminuir morbimortalidad del enfermo crítico.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002;288(22):2859-2867
2. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1626-1635.
3. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486-552.
4. Burniston JG, Chester N, Clark WA, Tan L-B, Goldspink DF. Dose-dependent apoptotic and necrotic myocyte death induced by the β_2 -adrenergic receptor agonist, clenbuterol. *Muscle Nerve*. 2005;32(6):767-774.