



Revisión

Disfunción muscular respiratoria: una entidad multicausal en el paciente críticamente enfermo sometido a ventilación mecánica

Magda C. Díaz^{a,c}, Gustavo A. Ospina-Tascón^{a,b} y Blanca C. Salazar C^{c,*}

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^b Grupo de Investigación Biomédica de la Universidad ICESI, Cali, Colombia

^c Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de septiembre de 2012

Aceptado el 4 de marzo de 2013

On-line el 11 de mayo de 2013

Palabras clave:

Disfunción respiratoria

Ventilación mecánica

Destete de la ventilación mecánica

Sepsis

Paciente crítico

Proteólisis

Síntesis de proteínas y desnutrición en el paciente crítico

R E S U M E N

Es probable que la disfunción de los músculos respiratorios, principalmente del diafragma, constituya una pieza clave dentro de los mecanismos fisiopatológicos que conducen a la dificultad del destete de la ventilación mecánica. La limitada movilidad del paciente crítico —y en especial del diafragma— cuando se requiere soporte prolongado con ventilación mecánica favorece el inicio temprano de la disfunción muscular respiratoria, la cual puede originarse también o hacerse mayor en presencia de factores frecuentes en el paciente críticamente enfermo, tales como sepsis, desnutrición, edad avanzada, duración y modo ventilatorio, uso de algunos medicamentos como glucocorticoides y bloqueadores neuromusculares. En esta revisión haremos énfasis en este origen multicausal, en el que la alteración del metabolismo de las proteínas es un mecanismo común involucrado, de acuerdo con los hallazgos reportados en diferentes modelos. El entendimiento de esta multicausalidad integrada por un mismo mecanismo fisiopatológico podría favorecer el manejo y la monitorización de los pacientes sometidos a ventilación mecánica.

© 2012 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Respiratory Muscle Dysfunction: A Multicausal Entity in the Critically Ill Patient Undergoing Mechanical Ventilation

A B S T R A C T

Respiratory muscle dysfunction, particularly of the diaphragm, may play a key role in the pathophysiological mechanisms that lead to difficulty in weaning patients from mechanical ventilation. The limited mobility of critically ill patients, and of the diaphragm in particular when prolonged mechanical ventilation support is required, promotes the early onset of respiratory muscle dysfunction, but this can also be caused or exacerbated by other factors that are common in these patients, such as sepsis, malnutrition, advanced age, duration and type of ventilation, and use of certain medications, such as steroids and neuromuscular blocking agents. In this review we will study in depth this multicausal origin, in which a common mechanism is altered protein metabolism, according to the findings reported in various models. The understanding of this multicausality produced by the same pathophysiological mechanism could facilitate the management and monitoring of patients undergoing mechanical ventilation.

© 2012 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La ventilación mecánica (VM) es una de las medidas de soporte vital avanzado más comúnmente utilizada en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y forma parte del manejo estándar de la

insuficiencia respiratoria aguda. Sin embargo, a pesar de sus bondades, la VM puede causar complicaciones directas a nivel pulmonar y sistémico¹ que conducen a la prolongación de la estancia hospitalaria, con incremento de los costos y con mayor mortalidad y disminución de la calidad de vida². Resulta entonces crítico tratar de acortar el periodo de VM con el que es soportado un paciente críticamente enfermo, mediante la juiciosa evaluación diaria por parte del clínico; se calcula que cerca del 40% del tiempo total de VM en la UCI es requerido para llevar a cabo el retiro del soporte

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bsblasalaz@gmail.com (B.C. Salazar C).

respiratorio³. Algunos estudios descriptivos han demostrado que el 69% de los pacientes es de fácil destete, mientras que el 15% requiere VM prolongada (VMP), con estancias hospitalarias superiores a 10 días⁴.

La dificultad en el destete de la VM constituye un problema muy importante, pues incrementa complicaciones tales como infecciones nosocomiales y/o trauma de la vía aérea, entre otras. Esta situación, además de llevar a un deterioro significativo de la calidad de vida, genera un consumo de hasta el 40% de los recursos de la UCI^{2,5}. Es probable que la disfunción de los músculos respiratorios, principalmente del diafragma, sea una pieza clave dentro de los mecanismos fisiopatológicos de la dificultad del destete de la VM⁶. La movilidad del diafragma disminuye cuando se utiliza VM, y esto favorece el inicio temprano de su disfunción^{2,3}, la cual se potencia en la medida que se suman otros factores, tales como edad avanzada, larga duración de VM, modo ventilatorio controlado, alteraciones nutricionales, sepsis y uso de algunos medicamentos como glucocorticoides y bloqueadores neuromusculares (BNM)⁷. Cada vez se conocen mejor los mecanismos fisiopatológicos que permiten relacionar estos factores con la disfunción muscular respiratoria⁸, y esta, a su vez, con la dificultad para retirar la VM.

En este trabajo queremos hacer énfasis en 2 aspectos. Uno de ellos es que los factores principalmente asociados a la disfunción muscular respiratoria se presentan con una alta prevalencia y por lo tanto simultaneidad importante en los pacientes con VM. El otro aspecto es que la fisiopatología de estos factores tiene como mecanismo común la proteólisis y/o la disminución de la síntesis de las proteínas musculares, lo cual ha sido además evidenciado histológicamente como atrofia⁹.

Factores asociados con la disfunción muscular respiratoria

Edad

En un estudio multicéntrico prospectivo que incluyó pacientes ventilados mecánicamente en las unidades de cuidados intensivos de 20 países de América y Europa¹⁰ y en otro realizado en Latinoamérica¹¹, encontraron que la edad promedio fue de 57 años, y en los pacientes que se encontraban en VMP fue de 72 años. Habitualmente en humanos, la fuerza, la masa y la estructura del músculo esquelético cambian con la edad. A los 70 años se presenta una reducción de la masa muscular de entre el 20 y el 30%, y esto genera una disminución de la fuerza periférica entre el 20 y el 40%¹². La disminución de la masa periférica representa la caída del número y del tamaño de las fibras, principalmente de las rápidas¹³. Estos cambios con la edad en los músculos respiratorios y en la musculatura periférica pueden ser diferentes, puesto que la actividad respiratoria es continua, mientras que la de los músculos periféricos no. A pesar de que la información en humanos es limitada, la disfunción de los músculos respiratorios relacionada con la edad ha sido demostrada mediante la disminución de la fuerza de estos, con la caída de 0,8 a 2,7 cm de agua/año de la presión inspiratoria máxima (PIM) en edades entre 65 y 85 años¹⁴ y la caída de un 25% de la presión transdiafragmática en adultos entre 65 a 75 años¹⁵. Un mecanismo que explica estos cambios es el efecto acumulativo de los radicales activos de oxígeno, que puede desencadenar procesos proteolíticos¹⁶. Se ha sugerido también que al progresar la edad, hay una remodelación de las fibras musculares en la que las fibras rápidas de miosina son sustituidas por isoformas de tipo lento¹².

Duración y modo de la ventilación mecánica

Teniendo en cuenta la evolución de los pacientes que ingresan en la UCI, se ha reportado que el 30% ha requerido soporte con VM cuya duración media fue de 5 a 8 días y el modo más utilizado

fue el asisto-controlado (60%)^{10,11}. De los pacientes con VM, el 30% presentó dificultad al destete y una fracción importante se quedó en lo que fue definido como VMP. Parece ser que, además de la duración de la VM, el modo ventilatorio es determinante también en la aparición de la disfunción muscular diafragmática¹⁷. Esta fue descrita por primera vez en 1994 por Le Bourdelles et al.¹⁸, quienes sometieron ratas a VM y demostraron que después de 48 h de soporte se reducía la fuerza muscular máxima por unidad de área de sección transversal. La atrofia diafragmática ha recibido una creciente atención en los últimos años⁹. Varios estudios realizados en diferentes especies animales han demostrado que son suficientes 12-18 h de VM para que esta atrofia se produzca de forma significativa en las fibras lentas y rápidas de este músculo¹⁷. Esta atrofia precede la aparición de la observada en el sistema locomotor, comúnmente descrita en animales de experimentación tras 96 h de VM⁸. Resultados similares a estos estudios fueron confirmados en humanos tras 18 a 69 h de VM⁹, en los que se demostró atrofia diafragmática después de comparar biopsias de este músculo entre sujetos con muerte cerebral (previamente sometidos a VM controlada) y sujetos controles sometidos a cirugía torácica. Como hallazgo importante, se observó disminución del área de sección transversal tanto de fibras tipo I como tipo II en los sujetos ventilados durante más de 48 h. Algunos estudios en animales revelan que la inmovilidad producida por la VM controlada provoca además una disminución de las fibras en los músculos esqueléticos locomotores, un trastorno miofibrilar en el diafragma y, además, alteraciones en la estructura de la línea Z en ambos¹⁹.

El mecanismo mayormente asociado a la atrofia diafragmática en modelos animales²⁰ y en humanos sometidos a VM es el incremento de la proteólisis^{9,21}. En animales, además, se ha evidenciado disminución de la síntesis proteica^{18,20}. En recientes investigaciones se ha identificado la participación de la calpaína, la caspasa-3, el sistema lisosomal y el sistema ubiquitina-proteosoma, en la proteólisis diafragmática⁸. Actualmente la investigación se dirige hacia la exploración de las vías de transducción de estos mecanismos, con el fin de encontrar fármacos o intervenciones terapéuticas que las desvíen hacia la prevención de la atrofia y disfunción muscular respiratoria. En este sentido se han propuesto alternativas como la disminución del tiempo en los modos controlados de VM, la estimulación eléctrica diafragmática transcutánea y la movilización temprana de los pacientes²², así como de fármacos con efectos antioxidantes.

Estado nutricional y metabólico

Entre el 30 y el 60% de los pacientes de la UCI tienen o tendrán algún grado de desnutrición, debido a las alteraciones metabólicas que conducen a un mayor gasto energético y también a un déficit de nutrientes secundario a la disminución de la absorción o a la disponibilidad de estos durante la enfermedad crítica²³. Hay un estado hipermetabólico que se produce por un incremento de hormonas catabólicas (glucagón, adrenalina y cortisol) como de citoquinas²⁴, pero también, por la inhibición de hormonas anabólicas como la insulina y la testosterona. La permanencia en este estado induce la disminución tanto de la masa y de la fuerza muscular como de la respuesta inmune²⁴. El desequilibrio hormonal ha sido asociado con la aparición frecuente de hiperglucemia, que aunque es una condición adaptativa a la enfermedad crítica, se ha establecido como un factor pronóstico negativo a corto, medio y largo plazo²⁵. La hiperglucemia favorece el almacenamiento de los lípidos en forma de triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad²⁶. La capacidad disminuida en la utilización de estos sustratos como fuentes de energía conduce a una marcada proteólisis y, por lo tanto, a la disminución de la masa muscular, al incremento de las infecciones severas, al fallo orgánico múltiple y a la muerte, sobre todo

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4203480>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4203480>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)