

Investigación original

Factores asociados al desarrollo de polineuropatía, miopatía y polineuromiopatía en pacientes adultos críticos

Development associated factors with polyneuropathy, myopathy and polyneuromyopathy in critically ill adult patients

👤 Diana Isabel Herrera Rodríguez¹, 👤 Martha Delgado², 👤 Julián Santaella Tenorio³,
👤 Delia Ortega-Lenis⁴, 👤 Orlando Quintero⁵

¹ Médica cirujana. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia.

² Médica especialista en anestesiología y magister en epidemiología clínica. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D.C., Colombia.

³ Postdoctoral fellow. Department of Epidemiology and Biostatistics, Grossman School of Medicine, New York University, New York, NY, United States. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia.

⁴ Estadística y magister en epidemiología. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia.

⁵ Médico Especialista en Fisiatría. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia.

Resumen

Introducción. La polineuropatía, la miopatía y la polineuromiopatía son condiciones debilitantes que afectan a pacientes críticamente enfermos. Sin embargo, poco se conoce acerca de los factores relacionados con estos desenlaces en pacientes hospitalizados en las unidades de cuidado intensivo (UCI) y con hospitalización prolongada en el contexto clínico colombiano.

Objetivo. Evaluar los factores asociados al desarrollo de polineuropatía, miopatía y polineuromiopatía en pacientes críticos con hospitalización prolongada.

Métodos. Estudio analítico, observacional, de casos y controles apareados realizado en 192 pacientes (64 casos y 128 controles) atendidos en una clínica de tercer nivel de atención de Cali, Colombia. Se analizaron diferentes factores de riesgo como falla multiorgánica, sepsis, desnutrición, nutrición parenteral, uso de corticoides, uso de relajantes musculares, entre otros. Se evaluó si los días de estancia en UCI es un modificador del efecto de la relación entre estos factores y los desenlaces.

Resultados. Se encontró que la falla multiorgánica (OR: 6,32, IC95%: 2,15-18,58), la desnutrición (OR: 2,25, IC95%: 1,01-5,0) y el uso de relajantes musculares (OR: 2,68, IC95%: 1,04-6,87) estuvieron asociados con el desarrollo de polineuropatía y miopatía. Así mismo, se observó que la asociación entre la falla multiorgánica y estas condiciones se vio afectada por la duración de la estancia en UCI ($p < 0,05$). En pacientes sin falla multiorgánica, el riesgo aumentó mínimamente con cada día adicional de estancia en UCI (OR: 1,004, IC95%: 0,97-1,04); sin embargo, en pacientes con falla multiorgánica, el riesgo se incrementó en un 5% por cada día adicional de estancia en UCI.

Conclusiones. Los resultados del presente estudio destacan la importancia de factores como la falla multiorgánica, la desnutrición y el uso de relajantes musculares en el desarrollo de la polineuropatía, la miopatía y la polineuromiopatía en pacientes críticos con hospitalización prolongada.

Palabras clave. Polineuropatías, enfermedades del sistema nervioso periférico, debilidad muscular, atrofia muscular.



Citación: Herrera Rodríguez DI, Delgado M, Santaella Tenorio J, Ortega-Lenis D, Quintero O. Factores asociados al desarrollo de polineuropatía, miopatía y polineuromiopatía en pacientes adultos críticos. Rev Col Med Fis Rehab. 2023;33(2):145-157. <http://doi.org/10.28957/rcmfr.396>

Correspondencia. Diana Isabel Herrera Rodríguez. Correo electrónico: dianaherrera4@hotmail.com

Recibido. 26.09.23. - Aceptado. 24.11.23. Publicado: 19.12.23.

ISSN impreso. 0121-0041. ISSN electrónico. 2256-5655.

Abstract

Introduction. Polyneuropathy, myopathy, and polyneuromyopathy are debilitating conditions that affect critically ill patients. However, little is known about the factors related to these outcomes in patients hospitalized in intensive care units (ICUs) and with prolonged hospitalization in the Colombian clinical context.

Objective. To assess the factors associated with the development of polyneuropathy, myopathy and polyneuromyopathy in critically ill patients with prolonged hospitalization.

Methods. Analytical, observational, matched case-control study conducted in 192 patients (64 cases and 128 controls) treated at a tertiary care clinic in Cali, Colombia. Different risk factors such as multi-organ failure, sepsis, malnutrition, parenteral nutrition, use of corticosteroids, use of muscle relaxants, among others, were analyzed. We assessed whether the length of stay in the ICU is a modifier of the effect of the relationship between these factors and the outcomes.

Results. It was found that multiorgan failure (OR: 6.32, 95%CI: 2.15-18.58), malnutrition (OR: 2.25, 95%CI: 1.01-5.0) and the use of muscle relaxants (OR: 2.68, 95%CI: 1.04-6.87) were associated with the development of polyneuropathy and myopathy. Likewise, it was observed that the association between multi-organ failure and these conditions was affected by the length of stay in the ICU ($p < 0.05$). In patients without multi-organ failure, the risk increased minimally with each additional day of stay in the ICU (OR: 1.004, 95%CI: 0.97-1.04); however, in patients with multi-organ failure, the risk increased by 5% for each additional day of stay in the ICU.

Conclusions. The results of the present study highlight the importance of factors such as multi-organ failure, malnutrition and the use of muscle relaxants in the development of polyneuropathy, myopathy and polyneuromyopathy in critically ill patients with prolonged hospitalization.

Keywords. Polyneuropathies, diseases of the peripheral nervous system, muscle weakness, muscle atrophy.



Introducción

La polineuropatía, miopatía y polineuromiopatía, que son complicaciones frecuentes de la enfermedad crítica grave, se consideran trastornos neuromusculares que además de impactar significativamente la salud de aquellos quienes las padecen, se asocian con un aumento de las estancias hospitalarias y en unidades de cuidados intensivos (UCI), y con un incremento de las tasas de mortalidad¹. De este modo, se ha establecido que la estancia en UCI durante por lo menos 7 días se relaciona con una prevalencia de estas afecciones del 49-77%².

La polineuropatía se caracteriza por una debilidad muscular causada por la degeneración de los axones nerviosos motores y sensoriales³, mientras que la miopatía se manifiesta a través de la atrofia muscular y la acumulación de grasa en las fibras musculares, acompañadas de fibrosis. Estas dos patologías llevan a debilidad muscular y parálisis en pacientes críticos, y frecuentemente coexisten en una condición conocida como polineuromiopatía del paciente crítico.

Como ya se mencionó, estas condiciones prolongan el tiempo de estancia en UCI y causan una alta morbilidad^{4,5}, pero además aumentan la

dependencia de la ventilación mecánica y, por tanto, generan mayores costos hospitalarios⁶. Se estima que la rehabilitación temprana de los pacientes en la UCI puede ahorrar hasta \$88.000 USD⁷.

El principal tratamiento de la polineuropatía, la miopatía y la polineuromiopatía es la rehabilitación física temprana, la cual actúa directamente en la evolución clínica y el pronóstico de los pacientes afectados y debe implementarse junto con el manejo de las enfermedades que contribuyeron a la permanencia del paciente en la UCI⁸. Por esta razón, es importante identificar, diagnosticar y tratar tales enfermedades de manera temprana para disminuir la probabilidad de presentar dichos desenlaces.

Estudios internacionales describen algunos factores asociados a la polineuropatía, la miopatía y la polineuromiopatía⁹. Así mismo, se ha descrito que en el desarrollo de estas enfermedades, las sustancias inflamatorias y factores como falla multiorgánica, sepsis, nutrición parenteral y uso de corticoides y de relajantes musculares no despolarizantes juegan un papel fundamental².

Si bien existe información sobre la relación entre estos factores y el desarrollo de la polineuropatía, la miopatía y la polineuromiopatía del paciente

crítico, hay poca evidencia sobre esta relación en el contexto colombiano. Esto se debe a un vacío de evidencia en la literatura científica local que evalúe la relación entre los factores predisponentes mencionados y la aparición de dichas patologías. Teniendo en cuenta este vacío de información y la diferencia entre los contextos sociodemográficos, identificar estos factores es de gran importancia pues ayudaría a ajustar los protocolos de manejo en las UCI de acuerdo a las diferencias de los sistemas de salud y la prevalencia epidemiológica de estas enfermedades en el contexto colombiano.

Dado el panorama, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar los factores clínicos y demográficos asociados al desarrollado de polineuropatía, miopatía y polineuromiopatía en pacientes críticamente enfermos con hospitalización prolongada (7 días o más) en una clínica de tercer nivel de atención de Cali, Colombia.

Métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles pareado en 192 pacientes adultos ingresados a la UCI de la Clínica Fundación Valle del Lili de Cali entre el 1 de junio de 2018 y el 31 de diciembre de 2019. Para ser incluidos en el estudio, los casos debían cumplir con dos requisitos: tener una permanencia en la UCI de por lo menos siete días y haber sido diagnosticados con polineuropatía, miopatía o polineuromiopatía. El diagnóstico fue dado por un médico especialista en fisioterapia teniendo en cuenta los siguientes síntomas: arreflexia/hiporreflexia, hipotonía, debilidad muscular (medida por el puntaje obtenido en la escala del Medical Research Council¹⁰ y considerando valores ≤ 48 puntos) y parestesias/sensibilidad disminuida. En los casos en los cuales el diagnóstico por fisioterapia no era claro se hizo un diagnóstico mediante electromiografía.

Se excluyeron a los pacientes con antecedentes de patologías neurológicas específicas, a las mujeres embarazadas, a los pacientes que no tuvieron valoración por fisiatra y/o fisioterapia durante su estancia en UCI y a aquellos con historias clínicas con información faltante.

Todos los casos registrados fueron casos nuevos diagnosticados durante la estancia en la UCI.

En este sentido, se descartaron los pacientes que hubieran sido diagnosticados previamente o que tuvieran patologías que pudieran asemejarse a la polineuropatía, la miopatía y la polineuromiopatía.

Los controles se seleccionaron de manera aleatoria de la misma cohorte de pacientes de donde se obtuvieron los casos, con un rango de 5 días posteriores al diagnóstico de cada uno. Tanto los casos como los controles fueron emparejados por edad (mismo decenio) y momento del diagnóstico. Es importante mencionar que el presente estudio se realizó en una UCI médica y, por ende, dentro del estudio fueron incluidos pacientes con otro tipo de patologías.

La información recopilada de las historias clínicas de los pacientes fue la siguiente: edad, sexo, tiempo de estancia en UCI, sepsis (sí/no), falla multiorgánica (sí/no: alteración de dos o más órganos evaluados clínica y paraclínicamente), desnutrición (sí/no: a partir de la medición de albumina más cercana al ingreso del paciente a UCI), nutrición parenteral (sí/no), uso de corticosteroides (sí/no), uso de relajantes musculares (sí/no) y otras comorbilidades.

Adicionalmente, se evaluó el papel de la variable estancia en UCI (días) como posible modificador del efecto. Para evaluar las asociaciones entre estos factores y el desenlace, se realizaron análisis de regresión logística condicional bivariados y multivariados. Los factores que en el análisis univariado alcanzaron valores $p \leq 0,2$ fueron incluidos en el modelo multivariado. Adicionalmente, se realizó una estrategia de stepwise con backward-selection para seleccionar las variables del modelo final. Aunque esta estrategia tiene un enfoque principalmente estadístico, en el presente estudio también se evaluó la relevancia que las otras variables incluidas en el modelo multivariado pero no en el modelo final tuvieron en la presencia de otras variables clínicas y demográficas de los pacientes.

Derivado del análisis multivariado, se calcularon los Odds ratio (OR) ajustados con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%). La posible modificación del efecto se exploró mediante la interacción entre el tiempo de estancia en la UCI y los factores analizados. Para determinar si el modelo con la interacción era superior a un modelo sin esa interacción, se llevó a cabo la prueba de Likelihood

Ratio test. Finalmente, para asegurar la calidad del modelo se evaluó la bondad de ajuste utilizando la prueba de Hosmer-Lemeshow y se analizaron los residuos mediante distancias de Cook. Además, se examinó la posible multicolinealidad entre los factores incluidos en el modelo final y se identificaron datos influyentes mediante distancias DfBetas.

Resultados

A partir de 1.588 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se identificaron 192 pacientes elegibles para el propósito del estudio. De estos, se seleccionaron 64 (46,88% mujeres y 53,13% hombres) como casos y 128 (41,41% mujeres y 58,59% hombres) como controles.

La edad promedio de los casos fue de 50,14 años (SD: 15,60; min: 19, max: 87), y la de los controles, 49,85 años (SD: 14,85; min: 19; max: 83). La distribución por grupos de edad mostró que cuatro individuos tenían menos de 20 años, 47 tenían entre 20 y 40 años, 89 tenían entre 40 y 60 años, 48 tenían entre 60 y 80 años, y cuatro tenían más de 80 años. En promedio, las mujeres pasaron 23,75 días en la UCI, mientras que los hombres estuvieron 19,4 días.

Las pacientes diagnosticadas con miopatía tuvieron una estancia media de 38,31 días en UCI, en comparación con los hombres que pasaron un promedio de 21,25 días. La diferencia de días de estancia por sexo no fue diferente para pacientes diagnosticados con polineuromiopatía (hombres: 34,42 días, mujeres: 36,67 días) o polineuropatía (hombres: 30,22 días, mujeres: 32,28 días). En cuanto al puntaje obtenido en la escala del Medical Research Council, las mujeres del grupo casos tenían un puntaje promedio más bajo (μ : 34,3; SD: 7,1) en comparación con las del grupo controles (μ : 48,5; SD: 1,8); lo mismo ocurrió con los hombres del grupo casos (μ : 30,6; SD: 10,1) en contraste con los del grupo controles (μ : 49,4; SD: 3,4).

En relación con los reflejos musculares (osteotendinosos), el 50% de los participantes del grupo casos mostró reflejos disminuidos o ausentes, mientras que en el grupo controles, el 99,22% conservó los reflejos. En cuanto al tono muscular,

la mayoría de los controles (98%) mantuvo una tonicidad conservada, excepto un caso de hipotonía. En los casos, el 51,5% presentó tonicidad conservada, mientras que el 48,4% mostró hipotonía.

En la Tabla 1 se presenta la frecuencia de los factores asociados con los desenlaces tanto en casos como en controles. Allí se evidencia que el factor mayormente reportado fue el uso de corticoides, seguido del uso de relajantes musculares y la falla multiorgánica. El factor que menos se reportó fue nutrición parenteral.

Tabla 1. Frecuencia de aparición de los factores asociados a polineuropatía, miopatía y polineuromiopatía.

Factor	N	Grupo	N	% del total
Falla multiorgánica	95	Casos	48	75,0%
		Controles	47	36,7%
Sepsis	88	Casos	40	62,5%
		Controles	48	37,5%
Desnutrición	89	Casos	42	65,6%
		Controles	47	36,7%
Nutrición parenteral	40	Casos	19	29,7%
		Controles	21	16,4%
Uso de corticoides	146	Casos	55	85,9%
		Controles	91	71,1%
Uso de relajantes musculares	142	Casos	54	84,4%
		Controles	88	68,8%

Nota: el % del total corresponde a la representación del factor en el grupo de casos (n=64) y en el de controles (n=128).

Fuente: elaboración propia.

En el análisis condicional bivariado de las variables de interés como posibles factores asociados a la aparición del desenlace se observó que todos los factores analizados presentaron una fuerza de asociación (OR) superior a 1. La variable falla multiorgánica mostró una asociación significativamente más fuerte que los demás factores. Además, desnutrición, nutrición parenteral, uso de relajantes musculares, uso de corticoides y sepsis también presentaron OR superiores a 2, con intervalos de confianza que excluyeron el valor nulo (OR crudos obtenidos del análisis condicional bivariado). Estancia en UCI (días)

también se encontró asociada con el desenlace (OR: 1,05, IC95%: 1,02-1,07). En contraste, la variable sexo mostró un OR inferior al valor nulo, con intervalos de confianza que incluyeron este

valor. En el análisis condicional multivariado (OR ajustados), falla multiorgánica y estancia en UCI siguieron asociadas con el desenlace con intervalos de confianza que no incluyeron el valor nulo (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados del análisis bivariado para la asociación entre ser caso (desenlace de miopatía, polineuropatía o polineuropatía) y cada uno de los factores demográficos y clínicos.

Factor asociado	Casos	Controles	OR crudo (Análisis bivariado)	IC95%	OR ajustado (Análisis multivariado)	IC95%	
Sexo	Hombre	30	75	0,65	0,35-1,20	0,43	0,15-1,23
	Mujer	33	54				
Falla multiorgánica	Sí	48	47	9,11	3,51-23,62	5,76	1,68-19,69
	No	16	81				
Sepsis	Sí	40	48	2,78	1,42-4,96	1,43	0,55-3,72
	No	24	80				
Desnutrición	Sí	41	48	3,11	1,67-5,94	1,93	0,74-5,004
	No	22	81				
Nutrición parenteral	Sí	19	21	2,21	1,07-4,54	1,20	0,37-3,83
	No	45	107				
Uso de corticoides	Sí	55	91	2,44	1,13-5,79	1,18	0,33-4,23
	No	9	37				
Uso de relajantes musculares	Sí	54	89	2,45	1,04-4,91	2,26	0,72-7,02
	No	10	40				
Estancia en UCI				1,05	1,02-1,07	1,03	1,007-1,06

OR: Odds ratio; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Nota: los Odds ratio ajustados presentados en la tabla provienen del análisis condicional multivariado.

Fuente: elaboración propia.

El modelo final resultante de la selección de variables a través del método de stepwise comprendió las variables falla multiorgánica, estancia en UCI, desnutrición y uso de relajantes musculares. La Tabla 3 presenta la fuerza de asociación entre estos factores y los desenlaces. La variable falla multiorgánica presentó un OR: 6,32 (IC95%: 2,15-18,59). Así mismo, por cada día adicional de permanencia en la UCI se aumentó en un 3% la oportunidad de ser caso. Las variables desnutrición y uso de relajantes musculares también se asociaron con una mayor oportunidad de ser casos, con intervalos de confianza que excluyeron el valor nulo. En este modelo no se encontró evidencia de multicolinealidad entre las variables incorporadas.

Tabla 3. Resultados del análisis de regresión múltiple para la asociación entre ser caso (desenlace de miopatía, polineuropatía o polineuropatía) y los factores clínicos.

Factor asociado	OR	IC95%
Falla multiorgánica	6,32	2,15-18,58
Estancia en UCI	1,03	1,006-1,05
Desnutrición	2,25	1,01-5,002
Uso de relajantes musculares	2,68	1,04-6,87

OR: Odds ratio; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Fuente: elaboración propia.

Posterior a la identificación de los factores que fueron incluidos en el modelo final, se construyó

Discusión

La polineuropatía, miopatía y polineuromiopatía del paciente crítico son condiciones clínicas que afectan a los axones tanto sensoriales, como motores, así como a los músculos esqueléticos, y por tanto pueden comprometer la calidad de vida de los pacientes durante meses o incluso años después del evento inicial^{2,11}.

En el presente estudio de casos y controles se encontró una mayor prevalencia de polineuropatía, miopatía y polineuromiopatía en mujeres, lo que coincide con lo establecido por otros autores^{12,13} que han destacado la influencia del género y la edad, especialmente en pacientes mayores de 50 años. Es importante señalar que en este estudio la asociación entre el sexo y la presencia de estas afecciones no tuvo significancia estadística; no obstante, se encontró que las mujeres tuvieron estancias promedio en la UCI 4,35 días más largas que las de los hombres. Esta diferencia se hizo aún más notable en los casos de las mujeres con miopatía, quienes pasaron en promedio 17,06 días adicionales en la UCI que los hombres. Estos hallazgos también concuerdan con investigaciones previas que sugieren que las diferencias en la masa muscular entre hombres y mujeres pueden explicar esta disparidad^{14,15}. De igual forma, se observó que las mujeres presentaron con mayor frecuencia reflejos musculares disminuidos o ausentes en comparación con los hombres.

Es relevante destacar que en el presente estudio se empleó la electromiografía para confirmar o descartar los diagnósticos cuando no se disponía de un diagnóstico clínico claro siguiendo la escala del Medical Research Council. Por lo tanto, es necesario tener presente que la electromiografía tiene limitaciones en las etapas iniciales de estas patologías y durante la estancia en la UCI, lo que podría retrasar la implementación de medidas terapéuticas destinadas a prevenir discapacidades derivadas.

Entre los factores analizados, falla multiorgánica se destacó debido a que tuvo la asociación más sólida con los desenlaces, lo cual ya había sido reportado por diferentes autores^{2,16,17}. La patogénesis compartida entre la falla sistémica y el daño en

los nervios periféricos se plantea como un posible mecanismo de falla multiorgánica. Por un lado, se ha sugerido que la polineuropatía del paciente crítico puede ser una manifestación de falla orgánica del sistema nervioso periférico relacionada con el fallo bioenergético¹⁸ y, por otro lado, se ha explicado cómo las citoquinas proinflamatorias y el desbalance metabólico pueden desencadenar debilidad muscular y disfunción energética, especialmente en la neuropatía asociada a la sepsis^{14,18,19}.

A pesar de su importancia en la literatura y su estrecha relación con falla multiorgánica, en el presente estudio la variable sepsis no se encontró asociada a los desenlaces, posiblemente debido a que el desenlace más común fue la miopatía, la cual se ha relacionado principalmente con el uso de esteroides y relajantes musculares no despolarizantes, mientras que la sepsis tiene un papel más claro en el desarrollo de la polineuropatía¹⁷.

Por otro lado, se encontró que la variable estancia en UCI puede ser un modificador de la asociación entre falla multiorgánica y los desenlaces. Se postula que esta asociación podría intensificarse a medida que aumentan los días de permanencia en la UCI debido a la severidad de la enfermedad y la activación de cascadas inflamatorias, lo que podría predisponer a una mayor probabilidad de lesión de las fibras musculares o denervación de las mismas²⁰. De este modo, Gugala *et al.*²¹ destacan que los mecanismos patofisiológicos de la miopatía evolucionan con el tiempo durante la estancia en UCI, involucrando disfunción en la excitabilidad de las membranas musculares, desbalance en la homeostasis del calcio, fallo bioenergético y problemas en la funcionalidad de las proteínas motoras.

En el presente estudio también se encontró una asociación entre la variable desnutrición y los desenlaces. Se ha establecido que esta variable puede generar un desequilibrio que, a su vez, puede ocasionar cambios neuromusculares^{22,23}. Además, otros autores²⁴⁻²⁶ también han señalado la susceptibilidad del sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico a la deficiencia nutricional, especialmente cuando hay una baja ingesta de proteínas, tiamina y vitaminas B. Es importante tener en cuenta que la desnutrición

afecta al 30-50% de los pacientes hospitalizados y que puede predecir resultados negativos en UCI, sin prevenir pérdida de tejido magro²³.

La edad causa sarcopenia y pérdida muscular por inflamación crónica que afecta funciones cognitivas, inmunológicas y musculares²⁴, con lo cual se podría explicar que a mayor edad habrá mayor predisposición de presentar los desenlaces de interés.

Adicionalmente, la variable uso de relajantes musculares también se encontró asociada con los desenlaces. Al respecto, investigaciones han señalado que el uso de estos medicamentos puede tener efectos tóxicos en los nervios y los músculos, promoviendo la denervación muscular al aumentar la permeabilidad microvascular y prolongar la relajación muscular²⁷⁻³⁰. Este resultado se relaciona con la duración de la relajación muscular, por lo que Behbehani *et al.*²⁸ recomiendan mantener el uso de estos medicamentos al mínimo y en una aplicación intermitente para permitir el retorno de la funcionalidad muscular. Es necesario recalcar que esta variable podría verse afectada por algunos otros factores no medidos, como por ejemplo el uso concomitante de otros medicamentos como sedantes y antibióticos.

En síntesis, los hallazgos del presente estudio son consistentes con la literatura y muestran una mayor fuerza de asociación para aquellas variables que tienen fisiopatologías o mecanismos de lesión comunes con los desenlaces de interés, con lo cual se podría prever la aparición de estos de manera temprana e implementar medidas preventivas como la mitigación de la respuesta inflamatoria, una reposición nutricional que preserve la masa muscular y un uso limitado de relajantes musculares durante la hospitalización en UCI.

La principal limitación del presente estudio fue que se excluyó al 15% de los pacientes fallecidos hace más de un año y no se pudieron revisar sus historias clínicas, lo que podría generar un sesgo de selección si estos pacientes tenían desenlaces relacionados con los factores investigados; sin embargo, este sesgo se mitigó mediante un análisis exhaustivo del 85% de los pacientes tratados en UCI. Además, se reconoció la posibilidad de errores de digitación en las historias clínicas y se verificó la información

cuidadosamente. Otra limitación fue que no se consideraron dosis y tiempo de exposición en la evaluación de la asociación de uso de relajantes musculares y uso de corticoides con el desenlace. Es importante tener presente que aunque se agruparon tres patologías como un solo desenlace, la base de rehabilitación física común justificó esta decisión sin afectar el manejo o las medidas preventivas.

Conclusiones

En el presente estudio se encontró una asociación significativa entre polineuropatía, miopatía y polineuromiopatía y las variables falla multiorgánica, uso de relajantes musculares, desnutrición y estancia en UCI. Además, se pudo evidenciar que el tiempo de estancia en UCI modificó la magnitud de la asociación entre falla multiorgánica y el desenlace. Adicional a esto, se halló que la desnutrición es un factor asociado con el desarrollo de esos desenlaces, lo que resalta la importancia de evaluar y abordar de manera temprana el estado nutricional de los pacientes en la UCI. Estos resultados tienen implicaciones en el diagnóstico y el tratamiento tempranos de la polineuropatía, la miopatía y la polineuromiopatía, así como en la instauración de medidas de prevención de estas condiciones a través de la identificación temprana de los factores de riesgo e implementación de estrategias para su mitigación.

Consideraciones éticas

La recopilación de datos se realizó teniendo en cuenta la normativa nacional que regula la investigación clínica en Colombia según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud³¹ y la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección social³², así como las guías de Good Clinical Practice³³, los acuerdos internacionales de ética de investigación en humanos (Declaración Helsinki de 2013³⁴) y las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos de 2016³⁵.

La verificación de la información se realizó al terminar su recolección escogiendo por lo menos al 20% tanto de los casos como de los controles en

búsqueda de datos faltantes o mal digitados. A los pacientes se les otorgó un número de identificación dentro de la tabla de tabulación del estudio con el fin de mantener anónima su identidad.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Contribución de los autores

Todos los autores estuvieron involucrados en la realización de presente estudio, desde la concepción de la idea, el desarrollo del protocolo y la recolección y análisis de los datos, hasta la construcción y edición del documento final.

Referencias

1. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care*. 2008;12(6):238. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/cc7100>.
2. 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*. 2015;29(1):112-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00540-014-1875-x>.
3. Zhou C, Wu L, Ni F, Ji W, Wu J, Zhang H. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a systematic review. *Neural Regen Res*. 2014;9(1):101-10. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/1673-5374.125337>.
4. García-de Lorenzo AG De, Vilas E, Rodríguez-Montes JA. Fisiopatología de las alteraciones neuromusculares en el paciente crítico. *Nutr Hosp*. 2006;21(Suppl 3):96-103.
5. Mehrholz J, Pohl M, Kugler J, Burrige J, Mückel S. Physical rehabilitation for critical illness myopathy and neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(1):CD10942. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010942>.
6. de Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, Op de Coul DA, *et al*. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2001;29(12):2281-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00003246-200112000-00008>.
7. Tennilä A, Salmi T, Pettilä V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med*. 2000;26(9):1360-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s001340000586>.
8. Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit-acquired weakness: unanswered questions and targets for future research. *F1000Res*. 2019;8. Disponible en: <https://doi.org/10.12688/f1000research.17376.1>.
9. Enciso C, Ojeda E, Castro F. Polineuropatía y miopatía en el paciente crítico: Revisión de literatura. *Repert. Med. Cir*. 2013;22(3):158-67. Disponible en: <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v22.n3.2013.762>.
10. Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system. London: Medical Research Council; 1976.
11. MacFarlane IA, Rosenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet*. 1977;2(8038):615. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(77\)91471-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(77)91471-4).
12. Burnham EL, Moss M, Ziegler TR. Myopathies in critical illness: Characterization and nutritional aspects. *J Nutr*. 2005;135(7):1818S-23S. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jn/135.7.1818S>.
13. Shepherd S, Batra A, Lerner DP. Review of Critical Illness Myopathy and Neuropathy. *Neurohospitalist*. 2017;7(1):41-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1941874416663279>.
14. Zink W, Kollmar R, Schwab S. Critical illness polyneuropathy and myopathy in the intensive care unit. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(7):372-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.75>.
15. Ibarra-Estrada MA, Briseño-Ramírez J, Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL. Debilidad adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos: Polineuropatía y miopatía del paciente en estado crítico. *Rev Mex Neurocienc*. 2010;11(4):289-95.
16. Latronico N, Bertolini G, Guarneri B, Botteri M, Peli E, Andreoletti S, *et al*. Simplified electrophysiological evaluation of peripheral nerves in critically ill patients : the Italian multi-centre CRIMYNE study. *Crit Care*. 2007;11(1):R11. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/cc5671>.

17. Ahlbeck K, Fredriksson K, Rooyackers O, Måbäck G, Remahl S, Ansved T, *et al.* Signs of critical illness polyneuropathy and myopathy can be seen early in the ICU course. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(6):717-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.01952.x>.
18. Rocheteau P, Chatre L, Briand D, Mebarki M, Jouvion G, Bardon J, *et al.* Sepsis induces long-term metabolic and mitochondrial muscle stem cell dysfunction amenable by mesenchymal stem cell therapy. *Nat Commun.* 2015;6(5):10145. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ncomms10145>.
19. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, Gilbert JJ, Hahn AF, Brown JD, *et al.* Critical illness polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain.* 1987;110 (Pt 4):819-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/brain/110.4.819>.
20. Friedrich O, Reid MB, Van den Berghe G, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, *et al.* The sick and the weak: Neuropathies/myopathies in the critically ill. *Physiol Rev.* 2021;95(3):1025-109. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/physrev.00028.2014>.
21. Gugala Z, Cacciani N, Klein GL, Larsson L. Acute and severe trabecular bone loss in a rat model of critical illness myopathy. *J Orthop Res.* 2022;40(6):1293-300. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jor.25161>.
22. Ruiz-Santana S, Arboleda-Sánchez JA, Abilés J. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Nutritional assessment. *Nutr Hosp.* 2011;26(Suppl 2):12-5.
23. Schulman RC, Mechanick JL. Metabolic and Nutrition Support in the Chronic Critical Illness Syndrome. *Respir Care.* 2012;57(6):958-77. Disponible en: <https://doi.org/10.4187/respcare.01620>.
24. Ogilvie H, Larsson L. The Effect of Nutritional Status in the Pathogenesis of Critical Illness Myopathy (CIM). *Biology (Basel).* 2014;3(2):368-82. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biology3020368>.
25. Kizilarslanoglu MC, Kuyumcu ME, Yesil Y, Halil M. Sarcopenia in critically ill patients. *J Anesth.* 2016;30(5):884-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00540-016-2211-4>.
26. Volpi E, Nazemi R, Fujita S. Muscle tissue changes with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004;7(4):405-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000134362.76653.b2>.
27. Tabarki B, Coffinières A, Van den Bergh P, Huault G, Landrieu P, Sébire G. Critical illness neuromuscular disease: clinical, electrophysiological, and prognostic aspects. *Arch Dis Child.* 2002;86(2):103-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/adc.86.2.103>.
28. Behbehani NA, Al-Mane F, D'yachkova Y, Paré P, FitzGerald JM. Myopathy Following Mechanical Ventilation for Acute Severe Asthma : the role of muscle relaxants and corticosteroids. *Chest.* 1999;115(6):1627-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1378/chest.115.6.1627>.
29. Wang W, Xu C, Ma X, Zhang X, Xie P. Intensive Care Unit-Acquired Weakness : A Review of Recent Progress With a Look Toward the Future. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:559789. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.559789>.
30. Thille AW, Boissier F, Muller M, Levrat A, Bourdin G, Rosselli S, *et al.* Role of ICU-acquired weakness on extubation outcome among patients at high risk of reintubation. *Crit Care.* 2020;24(1):86. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2807-9>.
31. Colombia. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993 (octubre 4): Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá D.C.; octubre 4 de 1993.
32. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Resolución 2378 de 2008 (junio 25): Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos. Bogotá D.C.: Diario Oficial 47033; junio 27 de 2008.

33. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH harmonised tripartite guideline: Guideline for good clinical practice. 1996.
34. World Medical Association (WMA). WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza: 64th WMA General Assembly; 2013.
35. Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: CIOMS; 2016.