

Neuropatía periférica en el paciente quemado

Xiana Taboada Fraga¹, Antonio Gómez Rodríguez²

¹Médico Interno Residente. Servicio de Medicina Intensiva

²Facultativo Especialista de Área. Servicio de Neurofisiología Clínica
Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. A Coruña. España

e-mail: xiana.taboada.fraga@sergas.es

La neuropatía periférica (NP) es una complicación que asocia importante morbilidad a medio-largo plazo en el paciente quemado. Es la afectación neuromuscular más frecuente en estos pacientes.

Se trata de una entidad infradiagnosticada, esto se debe a su lenta instauración y a su curso subagudo. Debido a esto, su incidencia es difícil de determinar, estimándose del 52% (entre el 2-84%), según la metodología de los estudios (prospectivos o retrospectivos, pacientes sintomáticos o asintomáticos, criterios de exclusión -comorbilidades previas precipitantes como diabetes mellitus o alcoholismo-, etc...) y según el mecanismo y la gravedad de

la quemadura.

Conforme a la mayoría de las series, la NP se asocia a pacientes ≥ 20 años, con una superficie corporal quemada (%SCQ) $\geq 20\%$, con mayor profundidad de las quemaduras, un mecanismo eléctrico de alto voltaje y largas estancias hospitalarias (EH).

Clasificación

Se puede clasificar según:

- Mecanismo de la quemadura: térmico, eléctrico o químico.
- Temporalidad (establecimiento de la lesión): precoz o tardío.
- Mecanismo lesional:

o Directa por la quemadura o por la escarotomía/fasciotomía realizada.

o Indirecta: atrapamiento nervioso local, respuesta sistémica, edema, inmovilización, osificación heterotópica, cicatrices, yatrogenia.

- Tipo de lesión neural: neuropatía desmielinizante, axonal (axonotmesis) o neuropatía por atrapamiento.
- Nervios involucrados: mononeuropatía simple, mononeuropatía múltiple o polineuropatía.

Etiopatogenia

La etiología de la neuropatía periférica en el paciente quemado no ha sido aclarada por completo. Los modelos de estudios animales, en ratones, demuestran que los axones de los nervios periféricos presentan déficits tanto a nivel morfológico como funcional tras la quemadura, tanto por daño directo, como indirecto. A nivel histológico, se objetiva que muchas de las fibras del nervio sufren la degeneración Walleriana del axón, la vacuolización de la vaina de mielina y la desintegración de la placa neural (unión neuro muscular); morfológicamente, esto da lugar a la disminución del

calibre de los axones largos. Los estudios neurofisiológicos confirman la reducción de la velocidad de conducción motora y sensitiva.

La afectación neural periférica puede producirse por daño directo local, por la desestructuración de los tejidos. Es más frecuente en las quemaduras de origen eléctrico (10-25%), en las que se produce la conversión de esta energía en calor. La cantidad de calor producido va a estar determinado por la ley de Ohm y el efecto Joule; las lesiones, por tanto, dependerán: del voltaje, los amperios, el tipo de corriente, la resistencia de los tejidos, la dirección del flujo eléctrico, el área del contacto y su duración. El tejido nervioso es poco resistente, por lo que se daña con mayor facilidad.

La NP en las quemaduras químicas se produce, en general, debido a la formación de escaras y contracturas secundarias al daño de los tejidos blandos. La gravedad de la quemadura, en estos casos, se relaciona con el pH, el volumen y la concentración del agente que entra en contacto con la piel.

En las quemaduras térmicas, en cambio, el deterioro nervioso va a depender de la profundidad de la herida (0% en 1^{er} grado, 2^o grado según el nivel de dermis destruido, 100% en

3^{er} grado); si un nervio se localiza debajo del área dérmica afectada, se dañará directamente. La lesión térmica se caracteriza por producir la desnaturalización de las proteínas por calor ("zona de coagulación"), perpetuándose, posteriormente, por la liberación de mediadores de inflamación local, edema y cambios en el flujo sanguíneo ("zona de hiperemia").

La reacción inicial a la quemadura es un cambio en el balance de los fluidos y de los electrolitos (sobre todo potasio, K⁺) por pérdidas agudas excesivas, que provocan la activación de la respuesta inflamatoria; a su vez los incrementos bruscos de K⁺ y los cambios en la osmolaridad pueden generar neuropatía.

Las propias células cutáneas dañadas secretan citoquinas proinflamatorias que activan las cascadas de inflamación, reclutando macrófagos, monocitos y células Natural Killer que producen TNF-alfa, IL-1 e IL-8, que aumentan la producción de Óxido Nítrico (ON) y/o incrementan la presión oncótica intersticial, estimulando el desplazamiento de líquido al espacio intersticial que da lugar a la formación del edema.

Las citoquinas proinflamatorias, a su vez, pueden provocar un aumento en la agregación

plaquetaria, estimular los depósitos de fibrina y la formación de coágulos, lo que puede ocasionar alteraciones en el flujo de la microcirculación que irriga los nervios (*vasa nervorum*), con el consecuente daño de los axones.

Se ha descubierto que, además de la agresión local causada por la quemadura, se produce también una respuesta inflamatoria sistémica secundaria, debido a la liberación de grandes cantidades de mediadores que activan las cascadas de inflamación, generando la disfunción nerviosa, incluso en localizaciones distintas a las que han sufrido la lesión inicial (neurotoxinas circulantes).

Se postula que la intervención de intermediarios de respuesta como el adenosín monofosfato cíclico (AMPC), el guanosín monofosfato cíclico (GMPc) y las prostaglandinas E2, así como agentes pro-inflamatorios como IgF- 1, IGFBP-3, TNF-alfa y el ON provocan la disfunción de los diferentes aparatos del organismo, entre ellos, el sistema nervioso. La participación del ON en el daño neural ha sido probada a nivel experimental: al inhibir el ON, lograron prevenir parte de los déficits estructurales y funcionales en los axones motores.

En resumen, la hipovolemia, el edema y las al-

teraciones vasculares se suman, obteniéndose una menor perfusión y oxigenación tisular, que afecta a la capacidad de conducción del tejido nervioso. No obstante, también la hiperresucitación puede conllevar al desarrollo de síndromes compartimentales, que, a su vez, puede conducir a la lesión nerviosa.

No es desdeñable tampoco el papel que juega la actuación de los sanitarios en el desarrollo de la NP, el atrapamiento nervioso y la polineuropatía pueden producirse por escarotomías excesivamente amplias, posiciones articulares inadecuadas, vendajes demasiado voluminosos, inyecciones intramusculares o medicación neurotóxica; esto da lugar, generalmente, a lesiones tardías.

Diagnóstico

Para la detección de la NP en el paciente quemado es imprescindible la sospecha clínica, especialmente en la fase aguda, ya que evaluar la función nerviosa en una situación de shock, fracaso multiorgánico o ventilación invasiva y sedación puede ser difícil o incluso imposible. En estos casos el método más eficaz es la visualización directa de los nervios durante los procedimientos descompresivos: los nervios

pueden verse apesados, con aspecto edematoso y descolorido e, incluso, destruidos.

Aquellos pacientes en los que no se produce el enmascaramiento de los síntomas neurológicos suelen manifestar dolor, debilidad o parestesias en la extremidad afectada, debiendo ser sometidos a una exploración neurológica rigurosa de la motricidad y la sensibilidad. Los hallazgos a largo plazo suelen incluir dolor crónico, impotencia funcional (disminución del rango de movimiento) y pérdida de masa muscular.

Los metaanálisis publicados coinciden en que la afectación es más frecuente en las extremidades superiores, en concreto en el nervio mediano, que en las extremidades inferiores donde la lesión más común es la del nervio peroneo.

Con el objetivo de confirmar el diagnóstico, cuando es posible, pueden llevarse a cabo estudios neurofisiológicos como el electromiograma (EMG) y el estudio de la velocidad de conducción del nervio motor. Como veíamos en la introducción, según los resultados, la lesión se puede clasificar en:

- Neuropatía desmielinizante: se caracteriza por presentar una marcada reducción de la

velocidad de conducción debido a la disrupción de la mielina (la duración indica la sincronía de descarga de las fibras motoras individuales o del tiempo de llegada de la salva de potenciales de acción generados en el punto del estímulo), así como un incremento en las latencias distales (tiempo requerido para generar un potencial de acción motor compuesto), y a la preservación de las amplitudes del potencial de acción muscular (la amplitud representa el número de axones excitables en el nervio).

- Axonotmesis se define como una reducción de la amplitud del potencial de acción muscular, con forma y duración normales, una velocidad de conducción normal y una alteración de la latencia distal mínima.
- Neuropatía por atrapamiento se define como el enlentecimiento focal de un nervio en la región de compresión, con una reducción significativa de la amplitud del potencial de acción motor compuesto.

En las diferentes series, la axotnometesis se ve con mayor frecuencia que la desmielinización, sobre todo, en pacientes con mayor %SCQ, quemaduras de alto grado ($3^{\circ} > 2^{\circ}$) y largas EH. Otra forma de clasificación que facilita el es-

tudio de las lesiones del sistema nervioso periférico (SNP) es según el número de nervios afectados.

La mononeuropatía aislada es la menos frecuente ($\leq 20\%$ de incidencia), es causada, habitualmente, por la compresión nerviosa secundaria a quemaduras circunferenciales, osificación heterotópica o yatrogenia (colocación inadecuada durante la inmovilización, ejercicio forzado, suspensión esquelética...). Se afectan habitualmente los miembros superiores. Para prevenirla, por ejemplo, es fundamental evitar la flexión forzada de los codos y la rotación externa de las caderas. Sin embargo, la causa más frecuente son las lesiones eléctricas de bajo voltaje.

La mononeuritis múltiple se define como la disfunción simultánea de dos o más nervios periféricos de manera asimétrica y en regiones separadas del cuerpo. Se considera la NP más frecuente en el paciente quemado, con una incidencia del 55-70% de los casos. Es más común en pacientes con quemaduras extensas y profundas.

La polineuropatía, en cambio, está más relacionada con la miopatía y la polineuropatía del enfermo crítico, se caracteriza por debilidad

neuromuscular y la pérdida de la sensibilidad distal con un patrón simétrico. Estos síntomas, a diferencia de los asociados a la mononeuritis múltiple, disminuyen gradualmente según pasan los meses tras la quemadura. La polineuropatía es más común en pacientes >40 años, con quemaduras >15-20%, de alto grado de profundidad y con estancias prolongadas en UCI (>20 días); se relaciona, así mismo, con mayores EH y larga duración de la ventilación mecánica. De hecho, algunos estudios correlacionan el número de nervios afectados con la gravedad de las quemaduras y la longitud de la EH.

Osificación heterotópica (OH)

La OH fue descrita por primera vez por Patin en 1692 al observar la evolución las lesiones de niños con miositis osificante progresiva; posteriormente su explicación fue modificada por Riedel en 1883. Consiste en la formación de tejido óseo heterotópico que provoca secundariamente una compresión nerviosa, siendo más característica la afectación del túnel del nervio cubital (o, en general, en miembros superiores).

No existe consenso sobre su tratamiento. De-

bido a su alta tasa de recurrencia, tradicionalmente se recomendaba retrasar la intervención quirúrgica hasta la maduración ósea completa (radiológica y biológica). En los últimos estudios, se detectó una recuperación más rápida y con mayor funcionalidad neural a largo plazo si se llevaba a cabo una cirugía precoz.

Tratamiento

Quirúrgico

Tras la evaluación inicial del paciente quemado agudo, ante la sospecha de afectación nerviosa periférica (quemaduras profundas y/o circunferenciales, síntomas de atrapamiento nervioso o datos de desvitalización/necrosis tisular) han de llevarse a cabo intervenciones quirúrgicas como desbridamiento, escarotomía, fasciotomía y descompresión neural, con el fin de evitar la progresión de la lesión nerviosa.

La realización de estos procedimientos de manera precoz (<3h) puede prevenir el déficit de la conducción nerviosa. Se ha observado que, si se asocian a un adecuado soporte orgánico, se reduce la inflamación sistémica y puede lograrse una disminución significativa de las complicaciones neurológicas a largo plazo. El equipo

de Y. Tu (2017) elaboró un algoritmo para el manejo de la neuropatía periférica en el paciente quemado que se muestra en la Figura 1.

Mientras se llevan a cabo estas técnicas, debe valorarse el estado del paquete vásculo-nervioso, si este queda/estaba expuesto. En estos casos, será imprescindible mantener íntegra la continuidad del nervio o bien realizar una anastomosis si es preciso. Posteriormente, para garantizar su viabilidad, debe cubrirse con un "flap" de tejido vivo que le dé la oportunidad de recuperarse y regenerar.

En casos de mala evolución, y siempre que la quemadura cutánea presente una adecuada curación y la lesión nerviosa tenga unos márgenes bien definidos, podría plantearse la transferencia nerviosa (técnica que involucra la anastomosis entre un nervio motor funcional y el nervio lesionado) o el trasplante autólogo.

Actualmente, en modelos animales, se están obteniendo resultados satisfactorios del trasplante autólogo de grasa; gracias a sus propiedades regenerativas, promueve la cicatrización de las heridas y alivia el dolor neuropático inducido por las quemaduras en casos de lesión ya establecida.

Médico

El "gold standard" del tratamiento médico del dolor neuropático son los opioides (morfina, fentanilo, tramadol, etc...). La gabapentina es la alternativa a los opiáceos más usada para reducir el dolor y la ansiedad asociada a la quemadura. La combinación de ambos, por ejemplo, morfina y gabapentina, permite un control antiálgico más adecuado con menor dosis.

Otras intervenciones menos invasivas para tratar la neuropatía periférica crónica incluyen: la estimulación transcraneal con corriente eléctrica (tDCS) que busca la neuromodulación del córtex motor y la rehabilitación somatosensorial que propone el reacondicionamiento de los pacientes para reconocer el dolor neuropático como una sensación "normal".

Pronóstico

Hay pocos estudios que nos permitan definir el pronóstico a largo plazo de la neuropatía periférica del paciente quemado. Los existentes, detectan reinervación nerviosa a los 24 meses, sin que ello conlleve una mejoría de los déficits sensoriales (tanto en extremidades inferiores como superiores).

En estos trabajos, no hay seguimiento de los

Neuropatía periférica en el paciente quemado

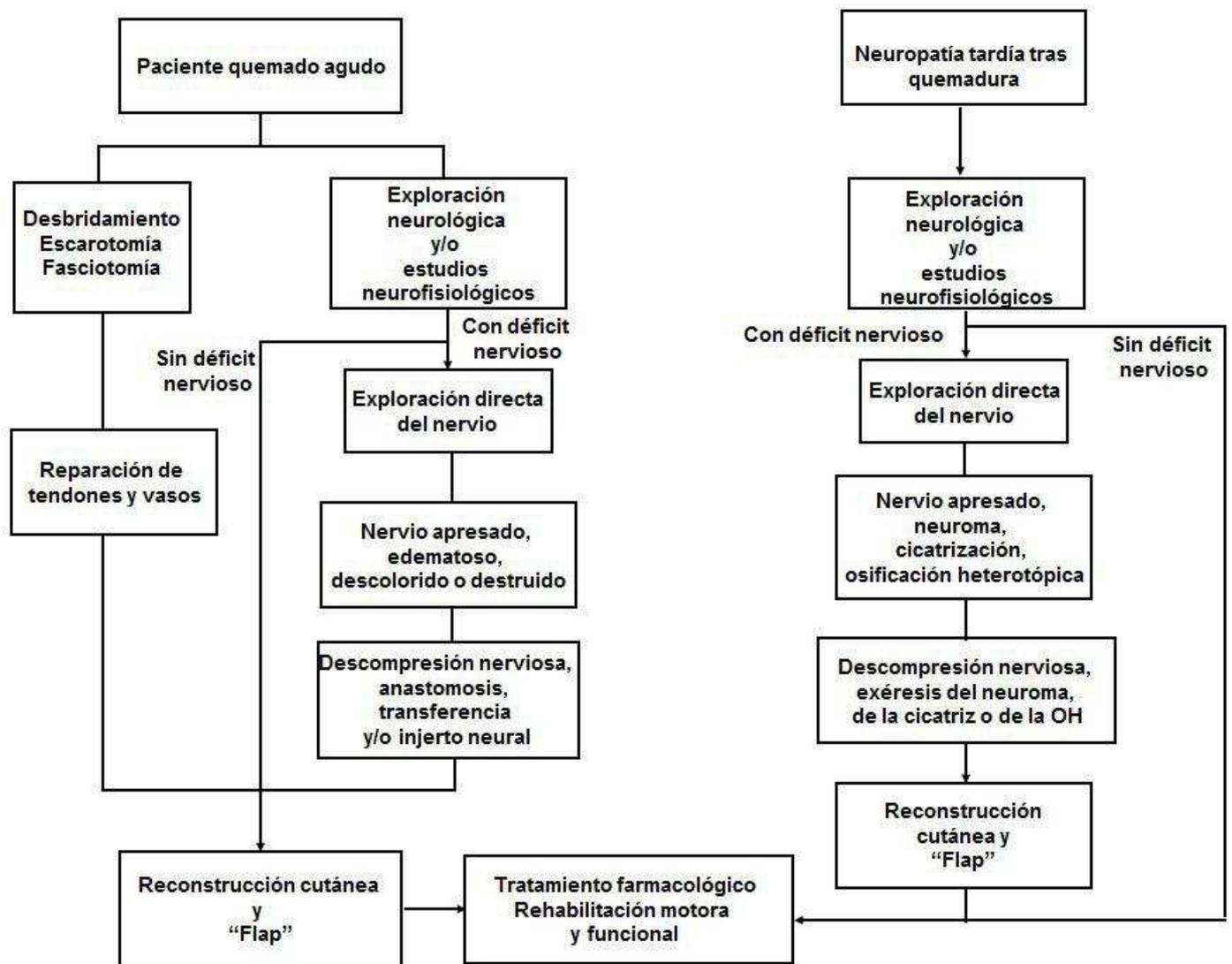


Figura 1. Algoritmo de manejo de la neuropatía periférica en el paciente quemado. Tomado de Tu Y. et al. Burn-related peripheral neuropathy: a systematic review. Burns . 2017;43:693-99.

pacientes pasados los 2 años de la hora 0, lo que no nos permite determinar si los déficits neurológicos son permanentes o se resuelven con el tiempo. Tampoco existe información sobre la capacidad motora de las diferentes extremidades afectas ni la tolerancia a la actividad física o la calidad de vida de los pacientes.

Conclusiones

La neuropatía periférica es una entidad poco estudiada en el paciente quemado, es necesaria más investigación sobre su etiología, diagnóstico precoz, tratamiento y pronóstico, que nos permita ofrecerles a nuestros pacientes una atención de mejor calidad.

Más información en:

Tu Y, Lineaweaver WC, Zheng X, et al. Burn-related peripheral neuropathy: A systematic review. *Burns*. 2017;43:693-99.

Mc Kittrick A, Kornhaber R, Harats M, et al. Critical care polyneuropathy in burn injuries: An integrative review. *Burns*. 2017;43:1613-23.

Strong AL, Agarwal S, Cederna PS, et al. Peripheral Neuropathy and Nerve Compression Syndromes in Burns. *Clin Plast Surg*. 2017;44:793-803.

Tamam Y, Tamam C, Tamam B, et al. Peripheral neuropathy after burn injury. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17 Suppl 1:107-11.

Coert JH. Pathophysiology of nerve regeneration and nerve reconstruction in burned patients. *Burns*. 2010;36:593-8.

Lee MY, Liu G, Kowlowitz V, et al. Causative factors affecting peripheral neuropathy in burn patients. *Burns*. 2009;35:412-6.