

EL "LADO B" DEL PRONO: INJURIA AXONAL EN PACIENTES CON SARS-COV-2

ADRIÁN GALLARDO¹, ADRIÁN DÉVOLI², CINTHIA GIGLIOTTI², JOHANA HERNANDEZ CEDEÑO²¹Departamento de Kinesiología Respiratoria, ²Departamento de Clínica Médica, Sanatorio Clínica Modelo de Morón, Buenos Aires, Argentina

Resumen La posición prona para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica en pacientes con neumonía grave por COVID-19, que están críticamente enfermos y mecánicamente ventilados, está bien documentada. Esta serie de casos brinda información sobre las ubicaciones de lesión más frecuentes, gravedad y prevalencia en los nervios periféricos afectados, que involucra en su mayoría a la extremidad superior, ya que estas lesiones no se tratan ampliamente en la literatura. Además, pretende ser un punto de partida para brindar a las unidades de cuidados intensivos, una revisión de sus protocolos de aplicación del prono.

Palabras clave: posición prona, plexo braquial, COVID-19

Abstract *The "B-side" of the prone: axonal injury in patients with SARS-CoV-2 infection.* The prone position for the treatment of hypoxemic acute respiratory failure in patients with severe COVID-19 pneumonia, who are critically ill and mechanically ventilated, is well documented. These cases provide information on the most frequent injury locations, severity, and prevalence in affected peripheral nerves, mostly involving the upper limb, as these injuries are not widely discussed in the literature. Furthermore, it is intended to be a starting point to provide intensive care units with a review of their prone application protocols.

Key words: prone position, brachial plexus, COVID-19

El decúbito prono se ha constituido en un tratamiento esencial para los pacientes con COVID-19, tanto para los que requieren asistencia respiratoria mecánica (ARM) como para aquellos con soporte ventilatorio no invasivo, realizándose, en algunos casos, por períodos superiores a los informados (14-16h/día)^{1,2}. No obstante, se han observado complicaciones asociadas tales como afecciones neurológicas^{3,4}, entre ellas en el miembro superior.

Desde comienzos del 2020 los casos de neuropatías periféricas se incrementaron, con distintas frecuencias^{5,6}, tanto para pacientes en estado crítico y con necesidad de ARM, como para aquellos con afección leve o moderada. El efecto miopático directo del SARS-CoV-2 en estos casos ya se ha descrito⁷, aunque no está claro si los mecanismos de sensibilización neuronal en el COVID-19 grave son los mismos que en los casos leves. También se han descrito síndromes de Guillain-Barré y Miller-Fisher y miopatía del paciente crítico, entre otras⁸.

El primer caso de neuropatía braquial asociada a COVID-19 fue descrito en un paciente en ARM sin pro-

nación, que fue interpretado como plexopatía trombótica microvascular secundaria a infartos en la *vasa nervorum* por hipercoagulabilidad inducida por COVID-19⁹. Este caso sostiene que la injuria nerviosa presenta distintos mecanismos fisiopatológicos.

Buscando ampliar los conocimientos sobre las complicaciones asociadas al SARS-CoV-2, presentamos 4 casos de pacientes con neuropatía braquial secundaria a posición prona durante períodos reiterados y extensos. El trabajo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación y el Comité de Bioética institucional y se obtuvo consentimiento informado.

Caso clínico 1

Hombre de 41 años, sin antecedentes clínicos, con infección leve por COVID-19, consultó por fiebre persistente, tos, disnea progresiva y desaturación, alteración de la mecánica ventilatoria y relación presión parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PAFI) < 200. En la unidad de cuidados intensivos (UCI) se inició oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo y prono vigil alternando con decúbito lateral, con posterior intolerancia y deterioro ventilatorio (PAFI < 100). Requirió ARM, sedoanalgesia, bloqueantes neuromusculares y prono (24 h) con evolución favorable. Intercurrió con *shock* séptico de foco pulmonar. Se iniciaron vasopresores, antibioticoterapia y un segundo ciclo de prono (24 h) por hipoxemia refractaria. La extubación fue fallida, y requirió otro ciclo de prono (12 h). Al noveno día se logró extubación y se constató polineuropatía.

Recibido: 5-VII-2021

Aceptado: 6-IX-2021

Dirección postal: Adrián Gallardo, Sanatorio Clínica Modelo de Morón, República Oriental del Uruguay 234, 1708 Morón, Buenos Aires, Argentina

e-mail: adriankgallardo@gmail.com

Durante las sesiones de kinesiología motora se evidenció disminución de movilidad en miembro superior derecho y parestesias en territorio cubital ipsilateral.

Caso clínico 2

Hombre de 43 años, ex tabaquista, obeso, consultó por fiebre, tos y odinofagia de 7 días de evolución y posteriormente disnea progresiva a clase funcional 3 (CF-III), desaturación y alteración de la mecánica ventilatoria. Ingresó a UCI por insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica por COVID-19 e inició tratamiento con cánula nasal de alto flujo, sin mejoría en parámetros gasométricos (PAFI < 100). Requirió ARM, sedoanalgesia, bloqueantes neuromusculares, y pronó (24h), con evolución favorable y aumento de PAFI > 200. Intercurrió con *shock* séptico por neumonía asociada a la ventilación y falla renal oligúrica, con necesidad de vasopresores, antibioticoterapia y diuréticos. Por destete prolongado se realizó traqueostomía percutánea intercurrendo con neumomediastino sin neumotórax. Se logró decanulación y se intensificó la asistencia kinésica motora por polineuropatía. Ante la persistencia de debilidad en miembros superiores se realizó electromiograma (EMG) que informó lesión grave del nervio cubital derecho a nivel del codo, daño axonal y mielínico, con signos de denervación actual, y probable lesión braquial derecha de grado leve a moderado.

Caso clínico 3

Hombre de 42 años, ex tabaquista, esteatosis hepática, litiasis renal, en aislamiento domiciliario por infección leve por COVID-19, consultó por fiebre persistente, disnea CF-III, desaturación y dolor torácico opresivo. Al ingreso se descartó injuria miocárdica y se diagnosticó neumonía bilateral. Requirió internación con oxigenoterapia durante 7 días, evolucionando favorablemente. Luego de 12 h de externación y 17 días desde el inicio de los síntomas, tuvo fiebre, deterioro de la mecánica ventilatoria, disnea y desaturación, constatándose hipoxemia (PAFI < 200), hipocapnia y aumento de reactantes de inflamación con dímero D negativo. Ingresó a UCI por insuficiencia respiratoria aguda e inició oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo y pronó vigil. Evolucionó con necesidad de ARM, sedoanalgesia y bloqueantes neuromusculares. Realizó primer ciclo de pronó < 12 h suspendido por neumotórax espontáneo. Por hipoxemia refractaria realizó 4 ciclos de pronó (13, 40, 33 y 32 h, respectivamente) asociado a dosis máximas de bloqueantes neuromusculares y vasopresores. Intercurrió con neumonía asociada a la ventilación. El destete fue dificultoso. Se intensificó asistencia kinésica por polineuropatía y se le dio el alta a domicilio con rehabilitación. En consulta ambulatoria refirió parestesias en miembro superior y región cervical. Se realizó IRM de columna: protrusión discal moderada C4-C5, C5-C6, y EMG: lesión tipo axonal y mielínica en nervio cubital derecho a nivel del codo.

Caso clínico 4

Hombre de 38 años, obeso, internado en sala general tras 9 días de fiebre y tos, con tomografía de tórax compatible con neumonía bilateral. Tuvo alteración de la mecánica ventilatoria con desaturación y PAFI < 150. Requirió oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo por 8 días. Durante ese periodo realizó pronó vigil 12h/día, con rotación activa de cabeza y

alternancia de extremidades. Se diagnosticó diabetes mellitus durante la internación. El día 11 manifestó parestesias bilaterales sobre territorio del nervio cubital. Se realizó EMG que constató compromiso leve del nervio cubital bilateral a nivel del codo, con daño mielínico derecho, y daño axonal y mielínico izquierdo.

Discusión

La injuria nerviosa asociada a posición pronó, previa a la pandemia por COVID-19, era cercana al 0.14%; correspondiendo 38% de ellas al plexo braquial¹⁰, con síntomas como entumecimiento, parestesias y pérdida de fuerza. Es posible que estas complicaciones fueran consecuencia de la reducción del tono muscular y la falta de estabilidad articular secundarios a la anestesia general y una posición incorrecta. Diferentes modelos mostraron que la lesión se produce por un mecanismo de compresión/tracción¹⁰. Además, el alcoholismo, la diabetes mellitus, la hipotensión e hipovolemia pueden predisponer a la lesión¹¹.

La posición pronó se utiliza desde hace décadas en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda y actualmente es una herramienta indispensable en el tratamiento del COVID-19 grave. No obstante, se asocia a complicaciones poco frecuentes como las lesiones cutáneas necróticas por compresión, desplazamiento de catéteres y, en menor frecuencia, la injuria nerviosa traumática¹². Los síntomas de compromiso cubital representan hasta un 28% de los casos asociados con la práctica del pronó⁶ mostrando que este nervio es más sensible a la isquemia en comparación con los nervios radial o mediano¹³. En nuestra serie la afectación cubital se observó en todos los casos (3 de ellos constatados por EMG).

El miembro superior es el territorio más descrito como sitio de injuria nerviosa. Las lesiones ocurren por atrapamiento, compresión o estiramiento en un entorno hipóxico prolongado, siendo la posición más vulnerable la abducción con rotación externa y el desplazamiento posterior del hombro: la tracción del plexo braquial y la compresión entre clavícula y primera costilla parecen ser responsables del déficit neurológico⁶. La pérdida del tono muscular, la incapacidad de expresar discomfort, trastornos metabólicos preexistentes, malnutrición, alcoholismo, diabetes mellitus o el uso de relajantes musculares también pueden intervenir negativamente. Nuestra serie presenta pocas comorbilidades (Tabla 1) por lo que hipotetizamos que las lesiones estuvieron asociadas al uso de bloqueantes neuromusculares, la corticoterapia y los ciclos de pronó prolongados y repetidos que pudieron haber actuado sinérgicamente sobre una estructura previamente afectada por la neurovirulencia.

Se ha observado mayor número de estas interacciones en pacientes con COVID-19 comparado con el resto de la población hospitalaria en las UCIs⁵. Considerando

TABLA 1.— Generalidades, exámenes de laboratorio, ciclos de prono y lesiones

Caso	Sexo/ Edad (años)	ATC	Días desde FIS	Laboratorio				ARM + BNM	Ciclos prono/ promedio de duración (horas)	Duración total de prono (horas)	Lesión (electromiograma)
				PCR	LDH	ERS	FERR				
1	H / 41	—	6	58	555	34	4147	SI	3 / 20h	60h	—
2	H / 43	E.T. O	7	324	597	35	4270	SI	1 / 24h	24h	Lesión braquial derecho Nervio cubital derecho (codo) - Lesión axonal y mielínica
3	H / 42	E.T. E.H.	9	306	374	140	2282	SI	5 / 26h	130h	Nervio cubital derecho (codo) - Lesión axonal y mielínica
4	H / 38	O D.D.	9	121	765	118	5126	NO	8 / 12h	96h	Nervio cubital bilateral (codo) - Der: lesión mielínica - Izq: lesión mielínica y axonal

H: hombre; ATC: antecedentes; E.T: ex tabaquista; O: obeso; E.H.: esteatosis hepática; D.D.: debut diabético; FIS: fecha de inicio de síntomas; PCR: proteína C reactiva (VN: < 5mg/dl); LDH: lactato deshidrogenasa (VN:125-220U/l); ERS: eritrosedimentación (mm/H); FERR: ferritina (VN: 21.8 a 274.6 ng/ml); ARM: asistencia respiratoria mecánica; BNM: bloqueante neuromuscular

que el virus presenta distintos grados de neurotropismo, creemos que no se puede ignorar dentro de la fisiopatología de la injuria nerviosa, el efecto de la respuesta inmunomediada y/o la afeción viral directa, como también el compromiso sistémico con hiperinflamación, hipercoagulabilidad e inmunomodulación. La hipótesis de la presencia de un mecanismo fisiopatológico inmunomediado ya fue propuesta a partir del estudio de una polineuropatía axonal unilateral luego de 22 días de ARM sin uso de bloqueantes neuromusculares ni posición prona¹⁴.

Si bien el efecto de la "tormenta de citoquinas" debe considerarse como posible impulsor de la neuropatía; en concordancia con los informes que muestran afectación del miembro superior⁶ y, predominantemente, del nervio cubital⁵, en lo que respecta al compromiso de nervios periféricos, nuestros casos no mostraron una relación

directa entre el grado de alteración de los marcadores inflamatorios o gravedad de la enfermedad y el nivel de injuria detectada en función de síntomas o EMG (Tabla 2). Esta particularidad destaca la poligénesis en el origen de la plexopatía en COVID-19.

La posición prona está asociada a escasas complicaciones, pero las neuropatías aparecen con mayor frecuencia en el miembro superior en los pacientes afectados con SARS-CoV-2, posiblemente como consecuencia de procesos mecánicos asociados a la afeción del sistema nervioso periférico secundaria al COVID-19. El posicionamiento adecuado, la cantidad de ciclos realizados y el tiempo empleado en cada uno de ellos, juntamente con los antecedentes patológicos, parecieran actuar de modo sinérgico en la génesis de la lesión.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

TABLA 2.– Resultados de estudios de conducción nerviosa motor/sensitiva, en 3 casos

Nervio	Motor			Sensitivo		
	Latencia distal (milisegundos)	Amplitud (microvoltios)	Velocidad de conducción (metros/segundo)	Latencia distal (milisegundos)	Amplitud (microvoltios)	Velocidad de conducción (metros/segundo)
Caso 2						
Mediano derecho	3.4	5.6	45	2.8	15.5	45.5
Mediano izquierdo	3.0	7.3	46	2.7	6.4	46.2
Cubital derecho	2.2	3.3	Bloqueo completo de conducción	2.3	6.4	46.2
Cubital izquierdo	1.9	6.1	51	2.0	48.2	53.9
Radial derecho	2.6	3.2	–	1.6	18.0	59.5
Radial izquierdo	2.3	3.7	–	2.0	32.0	48.1
Caso 3						
Mediano derecho	3.4	9.1	55	2.3	40.7	56.5
Mediano izquierdo	3.6	7.3	50	–	–	–
Cubital derecho	2.6	7.6	Antebrazo: 43 Codo: 37	No excitable	–	–
Cubital izquierdo	2.9	15.7	54	2.7	30.1	46.8
Caso 4						
Mediano derecho	–	–	–	2.9	42.9	44.5
Mediano izquierdo	3.4	11.5	49	2.5	50.8	52.0
Cubital derecho	2.3	Distal: 11.3 Proximal: 7.8	Antebrazo: 50 Codo: 38	1.6	51.8	65.5
Cubital izquierdo	2.3	Distal: 10.6 Proximal: 6.3	Antebrazo: 52 Codo: 32	2.1	14.8	51.4

Bibliografía

- Alhazzani W, Möller MH, Arabi YM, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020; 46: 854-7.
- Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159-68.
- Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: a case report. *J Clin Neurosci* 2020; 76: 233-5.
- Vollono C, Rollo E, Romozzi M, et al. Focal status epilepticus as unique clinical feature of COVID-19: a case report. *Seizure* 2020; 78: 109-12.
- Brugliera L, Filippi M, Del Carro U, et al. Nerve compression injuries after prolonged prone position ventilation in patients with SARS-CoV-2: A case series. *Arch Phys Med Rehabil* 2021; 102: 359-62.
- Malik GR, Wolfe AR, Soriano R, et al. Injury-prone: peripheral nerve injuries associated with prone positioning for COVID-19-related acute respiratory distress syndrome. *Br J Anaesth* 2020; 125: e478-80.
- Vanhorebeek I, Latronico N, Van Den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med* 2020; 46: 637-53.
- Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Revue neurologique* 2021; 177: 51-64.
- Han CY, Tarr AM, Gewirtz AN, et al. *BMJ Case Rep* 2021; 14: e237459.
- Goettler CE, Pryor JP, Reilly PM. Brachial plexopathy after prone positioning. *Critical Care* 2002; 6: 540-2.
- Uribe JS, Kolla J, Hesham O, et al. Brachial plexus injury following spinal surgery. *J Neurosurg Spine* 2010; 13: 552-8.
- Andalib S, Biller J, Di Napoli M, et al. Peripheral nervous system manifestations associated with COVID-19. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2021; 21: 9.
- Chung I, Glow JA, Dimopoulos V, et al. Upper-limb somatosensory evoked potential monitoring in lumbosacral spine surgery: a prognostic marker for position-related ulnar nerve injury. *Spine J* 2009; 9: 287-95.
- Bahouth S, Chuang K, Olson L, et al. COVID-19 related muscle denervation atrophy. *Skeletal Radiol* 2021; 50: 1717-21.