

Curso sepsis grave: capítulo 26

REMI está dirigida exclusivamente a profesionales de la salud

[Primera página](#)
[Organigrama](#)
[Política de privacidad](#)
[Derechos de copia](#)

Secciones:

[Enlaces](#)
[Archivo](#)
[Club de lectura](#)
[Pautas de actuación](#)
[Debates](#)
[Casos clínicos](#)
[Arte y Medicina](#)

Revista:

[REMI 2001, Vol 1](#)
[REMI 2002, Vol 2](#)
[REMI 2003; Vol 3](#)
[REMI 2004; Vol 4](#)
[Índice temático](#)
[Buscar](#)

Auspiciada por la



REMI suscribe los principios del código HON.
[Compruébelo aquí.](#)

Revista Electrónica de Medicina Intensiva
Artículo nº C26. Vol 4 nº 12, diciembre 2004.

[[Anterior](#)] [[Arriba](#)] [[Siguiente](#)]

Autores: José Garnacho Montero y otros



Enfermedad neuromuscular en la sepsis

[[HTML imprimible](#)] [[PDF](#)] [[Evaluación](#)] [[Curso en Internet de sepsis grave](#)]

El progreso de la Medicina ha mejorado el pronóstico de muchos de los enfermos ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos, aunque por el contrario ha hecho que aparezcan nuevas patologías en estos pacientes, especialmente aquellos que permanecen largo tiempo ingresados en nuestra Unidades. Entre ellas están diversas complicaciones neurológicas que afectan al sistema nervioso periférico. De todas ellas, la polineuropatía del paciente crítico es la entidad mejor definida y de la que conocemos con mayor precisión sus características clínicas y diagnósticas. Las alteraciones de la placa neuromuscular y sobre todo la miopatía, que frecuentemente coexiste con la polineuropatía del paciente crítico, son las otras complicaciones del sistema nervioso periférico que desarrollan los pacientes críticos.

1. Polineuropatía del paciente crítico

En 1984, Bolton y col. [1] comunicaron cinco pacientes críticos sépticos que habían desarrollado en UCI una polineuropatía axonal aguda, acuñándose el término de polineuropatía del paciente crítico (PPC). Es una degeneración axonal primaria de fibras motoras y sensitivas que se acompaña de degeneración de las fibras musculares como resultado de la denervación aguda que sufren. Ocurre especialmente en pacientes críticos que desarrollan Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) y sepsis grave con Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDMO).

1.1 Incidencia

La incidencia es variable dependiendo fundamentalmente del tipo de pacientes estudiados y del momento de realización del estudio neurofisiológico (ENF). Witt y col. [2] realizaron el primer estudio prospectivo en una cohorte de 43 pacientes con sepsis y SDMO. Treinta de ellos (70%) fueron diagnosticados de PPC, si bien solo la mitad presentaban manifestaciones clínicas. Posteriores estudios realizados en pacientes críticos con sepsis grave de más de 7-10 días de duración confirman que la incidencia de PPC en estos enfermos se sitúa alrededor del 75% [3, 4]. Por otro lado, en el postoperatorio de cirugía cardíaca, un tercio de los pacientes que requieren ventilación mecánica por más de tres días desarrollan PPC [5].

1.2 Etiopatogenia

La etiología precisa de la PPC continúa sin ser conocida. Desde el trabajo de Zochodne y col. realizado en 19 pacientes con PPC se conoce que no es debido a un déficit específico vitamínico o nutricional [6]. No obstante, en los últimos años se ha avanzado de forma considerable en el conocimiento de diversos factores asociados con el desarrollo de PPC.

Cuando se estudia un grupo heterogéneo de 98 pacientes críticos, se comprueba que la presencia de SRIS y la mayor gravedad de los enfermos son los factores independientemente relacionados con la aparición de PPC [7].

Sin embargo, al analizar un grupo con sepsis grave se observa que no todos los pacientes presentan esta complicación. Por ello, se ha intentado determinar qué factores están relacionados con su aparición. Witt y col. [2] mostraron que la presencia de PPC se asociaba a la presencia de hiperglucemia e hipoalbuminemia, aunque se ha considerado que estos parámetros serían marcadores de gravedad más que verdaderos agentes etiológicos. No obstante, otros dos estudios posteriores han corroborado la posible asociación entre trastornos metabólicos y el desarrollo de PPC.

En una cohorte de 73 pacientes críticos con sepsis grave y ventilación mecánica durante más de 10 días, hemos evaluado los factores de riesgo asociados a la PPC. Mediante un análisis multivariante, los factores independientes para el desarrollo de PPC fueron la hiperosmolaridad, el empleo de nutrición parenteral, el uso de relajantes musculares y el fallo neurológico (definido como puntuación de Glasgow para el coma inferior a 10 puntos), mientras que el empleo de técnicas de depuración extrarrenal era un factor protector [4].

Posteriormente, un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado por placebo diseñado para evaluar la acción del tratamiento insulínico intensivo con objeto de mantener una glucemia entre 80-110 mg/dL en paciente críticos quirúrgicos demostró una reducción significativa en la aparición de PPC en el grupo de tratamiento frente al grupo de tratamiento convencional (51,9% frente a 28,7; $p < 0,001$) [8]. En un análisis multivariante se hallaron como factores independientes asociados con el desarrollo de PPC: tratamiento convencional con insulina, tratamiento con fármacos vasopresores por más de tres días, bacteriemia y empleo de terapia de reemplazo renal. Esta disminución en la incidencia de PPC se observó incluso cuando se comparó el grupo de pacientes con glucemia entre 80-110 mg/dL con aquellos en que las cifras se mantuvieron entre 100-150 mg/dL y esta reducción estuvo en relación con las cifras de glucemia y no con la dosis de insulina aportada [9].

Por otro lado, un agente tóxico de bajo peso molecular no bien identificado ha sido detectado en sangre de los pacientes que presentan PPC y se sugiere que participa en el daño neuronal que estos enfermos sufren [10].

En un estudio multicéntrico reciente que incluyó 95 pacientes críticos tras al menos 7 días de ventilación mecánica y que estaban conscientes para iniciar la desconexión del respirador, los factores independientes para desarrollar una neuropatía axonal aguda fueron el sexo femenino, el número de días con disfunción de dos o más órganos, la duración previa de la ventilación mecánica y la administración de corticoides [11].

1.3 Anatomía patológica

En la histología se observan cambios compatibles con una axonopatía sin afectación de la mielina ni signos inflamatorios [6, 12]. No obstante, la biopsia nerviosa no es en absoluto necesaria para el diagnóstico de la PPC.

Hay que reseñar un muy interesante estudio realizado en 24 pacientes por Latronico y col. [13], los cuales mostraron que en algunos pacientes con diagnóstico neurofisiológico de PPC la biopsia nerviosa no mostró alteraciones morfológicas. Este hallazgo sugiere que los trastornos funcionales del nervio pueden preceder a los cambios estructurales. Sin embargo, la miopatía apareció en 23 de los 24 pacientes con diversos cambios histológicos inespecíficos como ha sido puesto de manifiesto en otros estudios que han realizado biopsia muscular en pacientes críticos [11, 14].

1.4 Diagnóstico

La PPC se manifiesta clínicamente cuando el paciente mejora y se inicia la desconexión del respirador. Los reflejos osteo-tendinosos suelen estar abolidos si bien podemos hallarlos reducidos o incluso normales.

Los niveles séricos de creatinfosfoquinasa (CPK) son normales o ligeramente elevados. El LCR no presenta alteraciones patológicas. El diagnóstico diferencial debemos establecerlo con otros procesos que cursan con debilidad muscular y que se presentan al ingreso en UCI pero que pueden

pasar desapercibidos por la gravedad inicial del proceso que motiva ingreso en la Unidad (Tabla I) y los adquiridos en UCI que cursan igualmente con debilidad generalizada (Tabla II).

Tabla I. Patología neuromuscular previa al ingreso en UCI

1. **Patología medular:**
 - Traumatismo
 - Compresión medular (neoplasia, hematoma...)
 - Mielopatía isquémica
 - Mielitis transversa
 - Esclerosis lateral amiotrófica
2. **Patología del sistema nervioso periférico:**
 - Síndrome de Guillain-Barré
 - Vasculitis
 - Polineuropatía diabética
 - Porfiria
 - Polineuropatía urémica
 - VIH
 - Neuropatía nutricional (tiamina, vitamina E...)
 - Polineuropatía por fármacos: metronidazol, amiodarona, hidralacina, nitrofurantoina, fenitoina, dapsona, cisplatino, vincristina, linezolid
 - Intoxicación por talio
3. **Patología de la unión neuromuscular:**
 - Myasthenia gravis*
 - Intoxicación por organofosforados
 - Botulismo
 - parálisis por picadura de garrapata
 - Síndrome de Lambert-Eaton
 - Toxicidad por aminoglucósidos
 - Toxicidad por colistina
 - Hipermagnesemia
4. **Patología muscular:**
 - Distrofia muscular
 - Polimiositis
 - Miopatía mitocondrial

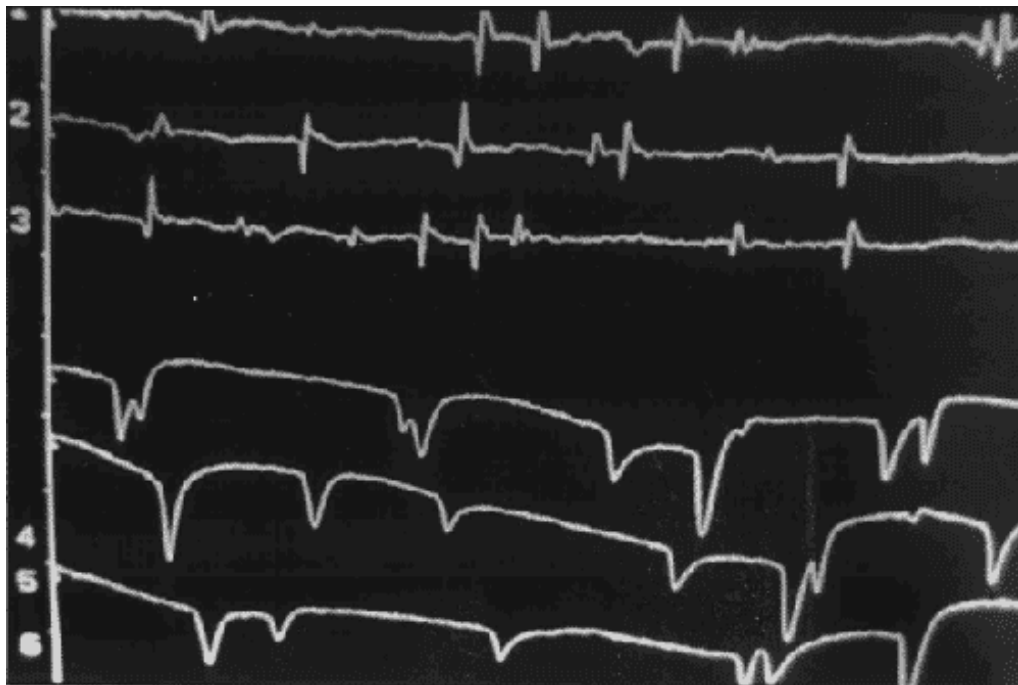
Tabla II. Debilidad adquirida en UCI

1. **Trastornos del sistema nervioso periférico:**
 - Polineuropatía del paciente crítico
 - Síndrome de Guillain-Barré
 - Neuropatía nutricional
 - Polineuropatía por fármacos
 - Neuropatía motora por bloqueantes neuromusculares
2. **Trastornos de la unión neuromuscular:**
 - Toxicidad por aminoglucósidos
 - Toxicidad por colistina
 - Parálisis persistente por bloqueantes neuromusculares
 - Hipermagnesemia
3. **Patología muscular:**
 - Miopatía del paciente crítico
 - Miopatía de filamento grueso
 - Miopatía necrotizante

Para el diagnóstico de la PPC es imprescindible un ENF que comprenda la realización de un electroneurograma y un electromiograma [15]. En el ENF se observa degeneración axonal primaria de fibras motoras y sensitivas con atrofia por denervación de los músculos esqueléticos, si bien algunos autores han encontrado una afectación predominante de las fibras motoras [16]. Los datos

propios de una degeneración axonal son la conservación de la velocidad de conducción, latencia distal normal y la caída del potencial de respuesta motora, que puede llegar a desaparecer en los casos graves. Es muy importante para el diagnóstico la búsqueda de denervación en los músculos (Figura 1), como expresión de la agudeza del proceso que se manifiesta por aparición en el EMG de potenciales de fibrilación y ondas positivas [1].

Figura 1. Registro típico de denervación en una axonopatía aguda: potenciales de fibrilación y ondas positivas



Debemos igualmente realizar una estimulación repetitiva a 3 y 20 Hz para explorar la unión neuromuscular y descartar la persistencia de un bloqueo de conducción a dicho nivel, bien por fármacos o bien por trastornos metabólicos (ver Tabla II). En la PPC no se detectan bloqueos de conducción. Estos cambios pueden aparecer de forma precoz, ya que se ha comprobado que una reducción patológica del potencial de respuesta motora se detecta a los 2-5 días tras el ingreso en UCI [18].

1.5 Tratamiento

Actualmente no existe tratamiento efectivo para la PPC. Como excepción, un estudio retrospectivo encontró que los pacientes que habían recibido tratamiento con inmunoglobulinas para la sepsis presentaban una incidencia más baja de PPC que aquellos a los que no se les administró este tratamiento [19]. Por otro lado, se ha comunicado que el empleo de inmunoglobulinas a dosis similares que en el síndrome de Guillain-Barré no modifica la evolución en aquellos sujetos que han desarrollado ya una PPC [20].

El tratamiento actual pasa por la identificación del problema y la instauración de fisioterapia precoz. Por otro lado, la identificación de los factores de riesgo nos debe llevar a evitar el uso de bloqueantes neuromusculares y a un estrecho control metabólico de los pacientes sépticos, evitando especialmente la hiperglucemia y la hiperosmolaridad.

1.6 Pronóstico

En los casos de polineuropatía leve la recuperación es favorable en semanas. En los casos de afectación grave, el pronóstico funcional no es bueno, persistiendo a los dos años una importante limitación de la movilidad y una calidad de vida muy deteriorada. La coexistencia de una neuropatía axonal con elentecimiento de la velocidad de conducción se asocia a una peor recuperación [21]. Una prolongada estancia en UCI, mayor duración de la sepsis y la pérdida de peso son los tres parámetros que se asocian a una peor recuperación según un estudio reciente que siguió la evolución durante dos años de 19 pacientes con PPC [22].

Recientemente, dos estudios han confirmado la persistencia de la afectación neurológica periférica durante años. Herridge y col. [23] han estudiado 109 supervivientes de un síndrome de distrés respiratorio agudo a los 12 meses del alta de UCI. Estos pacientes presentaron SDMO, y a los 12 meses existía una grave debilidad muscular, lo que se puso de manifiesto por el test de la distancia caminada en 6 minutos.

Por su parte, Fletcher y col. [24] han evaluado 22 pacientes que habían permanecido más de 28 días ingresados en UCI. Dicho estudio se realizó una mediana de 42,5 meses tras el alta y los pacientes habían permanecido en ventilación mecánica por una mediana de 37 días. Los hallazgos más destacados de este trabajo fueron que el 100% de los enfermos continuaban con clínica de debilidad importante y que en el estudio neurofisiológico existían datos indicativos de neuropatía axonal (PPC) en 21 de los 22 enfermos, siendo infrecuentes los datos de miopatía.

2. Miopatía del paciente crítico

Los primeros casos de miopatía en pacientes críticos fueron descritos en la década de los setenta tras el empleo de altas dosis de corticoides y bloqueantes neuromusculares, acuñándose el término de miopatía tetrapléjica aguda [25]. No es hasta la década de los 90 cuando se describen pacientes críticos, generalmente con sepsis y SDMO, que desarrollan una miopatía aguda pero sin estar en relación con el empleo de estos fármacos.

2.1 Clasificación

Se han realizado diversas clasificaciones histológicas de la miopatía aguda en el paciente crítico. Recientemente, Hund propuso la clasificación de miopatía del paciente crítico, miopatía de filamento grueso y miopatía necrotizante, basada en los cambios histológicos presentes [26].

2.2 Fisiopatología

Los mecanismos íntimos no son bien conocidos, habiéndose propuesto muy diversos factores que pueden contribuir al desarrollo de miopatía en el paciente crítico. Por un lado, tendríamos la repercusión de la sepsis sobre el músculo y por otro lado el papel de los corticosteroides y bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (BNM-ND), que debido al aumento de la permeabilidad vascular que existe en la sepsis fácilmente pueden acceder y dañar al músculo.

En el músculo, existen cuatro sistemas proteolíticos: complejo ubiquitina-proteasoma, proteasas lisosomales, proteasas calcio dependientes (calpaína) y proteasas no lisosomales que no dependen de calcio o ATP. Diversos mediadores proinflamatorios implicados en la sepsis (TNF e IL-1 principalmente) inducen proteólisis. Estas citocinas activan la ubiquitina-proteasoma que es la principal vía intracelular de degradación proteica. En la sepsis se ha comprobado que se produce una activación de esta vía, como ha sido demostrado en humanos [27]. Por el contrario, en cinco pacientes con miopatía del paciente crítico (tres había recibido esteroides) no se demostró activación de la ubiquitina, siendo la proteólisis mediada por la activación de la calpaína y no por activación de las otras vías [28].

Recientemente, se ha demostrado en un modelo animal de sepsis que la debilidad muscular que presentaban estas ratas se asociaba a la presencia de anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina, al igual que ocurre en la miastenia gravis [29].

Además, aunque la ausencia de infiltrado inflamatorio es casi constante en la microscopía, se encontró la presencia de marcadores inmunohistoquímicos de inflamación en 3 de 5 pacientes con el diagnóstico de miopatía del paciente crítico, sugiriendo que en la patogenia de esta entidad puede participar un mecanismo inflamatorio [30].

2.3 Anatomía patológica

En la miopatía del paciente crítico la histología revela atrofia predominantemente de las fibras musculares del tipo II, miofibrillas sin cambios inflamatorios, fibrosis aislada y necrosis muscular

ausente o limitada a fibras aisladas. Ocurre principalmente en pacientes con sepsis grave y SDMO. Frecuentemente estos cambios se asocian a la PPC [13].

La miopatía de filamento grueso afecta a pacientes que han recibido altas dosis de esteroides, usualmente en combinación con BNM-ND. En la miopatía necrotizante existe mionecrosis extensa y fagocitosis de las fibras musculares, afectando predominantemente a pacientes que han recibido corticosteroides y/o BNM-ND. No obstante, esta miopatía también puede afectar a pacientes con sepsis grave y SDMO [31].

2.4 Incidencia

La incidencia de miopatía del paciente crítico no es bien conocida. La principal razón es que la miopatía es difícil de detectar, ya que los estudios neurofisiológicos no son sensitivos ni específicos, y se requiere un procedimiento invasivo como es la biopsia muscular. Varios estudios prospectivos han apuntado que la mayoría de los pacientes con SDMO y estancia prolongada en UCI tienen cambios patológicos en la biopsia muscular. Existen únicamente 5 estudios prospectivos que describen una serie de biopsias en pacientes críticos sin enfermedad muscular previa conocida [13,14, 31-33]. La incidencia de necrosis muscular varía considerablemente (9-55%), así como la de atrofia (39-96%), probablemente por los diferentes criterios de inclusión entre los distintos estudios.

Así, en una serie de 31 pacientes críticos con biopsia muscular, 15 presentaban miopatía necrotizante. La mayoría de estos pacientes presentaban criterios clínicos de sepsis pero no se conoce cuántos de ellos habían recibido corticoides y/o BNM-ND [31]. Nosotros hemos observado dos pacientes sépticos con sepsis grave y SDMO que desarrollaron miopatía necrotizante grave confirmada por histología y que no habían recibido corticosteroides ni BNM-ND [34].

Lacomis y col. estudiaron 92 pacientes críticos con electromiografía [32]. La causa más frecuente de debilidad en UCI fue la miopatía, diagnosticada en 39 de ellos. Hay que reseñar que la mayoría de estos pacientes eran trasplantados de órganos sólidos que habían recibido elevadas cantidades de esteroides, no conociéndose cuántos habían desarrollado sepsis. En 14 de estos pacientes se realizó biopsia muscular, que reveló miopatía con pérdida de miosina (filamento grueso) en el 64% de ellos.

2.5 Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de una miopatía es indistinguible de otras causas de enfermedad neuromuscular adquirida en UCI. Los pacientes críticos con miopatía presentan debilidad simétrica de miembros y músculos respiratorios. Los reflejos profundos suelen estar reducidos o ausentes.

2.6 Diagnóstico

La CPK sérica está dentro del rango de la normalidad o ligeramente elevada, excepto en los casos de miopatía necrotizante, que generalmente tienen una marcada elevación de la misma.

El diagnóstico se basa en el ENF y en la biopsia muscular. El EMG con aguja registra el patrón de actividad en el músculo tanto en reposo como en actividad. Los dos signos que claramente pueden diferenciar entre neuropatía y miopatía son el análisis del potencial de acción de unidad motora (PAUM) y el reclutamiento de fibras generado por el esfuerzo voluntario. Para ello, los pacientes deben cooperar y realizar una contracción voluntaria. Los PAUM son normalmente bifásicos y con una duración de entre 5 y 15 ms. Tras la denervación, como ocurre en la PPC, los PAUM aumentan de amplitud y duración, con reclutamiento aumentado. Estos cambios pueden persistir años. En las miopatías, por el contrario, los PAUM están disminuidos en amplitud y duración y son polifásicos, existiendo reclutamiento precoz [15].

Obviamente, dado que para la obtención de PAUM se requiere la cooperación del paciente puede existir una infraestimación de la frecuencia de la miopatía en pacientes críticos. Por otro lado, el EMG no ayuda al diagnóstico etiológico de la miopatía, y no diferencia entre sus diversas causas.

La biopsia muscular es el método diagnóstico de elección para la detección de anomalías estructurales, pero es un método invasivo y puede no ser reproducido con facilidad. Actualmente se debería realizar la biopsia muscular en aquellos pacientes con debilidad muscular, especialmente si impide la desconexión de la ventilación mecánica, sin un diagnóstico neurofisiológico de PPC ni bloqueo de conducción en el ENF.

2.7 Tratamiento

No existe tratamiento específico. La mayoría de los autores están de acuerdo en que debería evitarse el empleo de dosis altas de BNM-ND y que cuando fueran necesarios, deberían administrarse en bolos mejor que en perfusión continua.

3. Bibliografía

1. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patient. *J Neurol Neurosurg Psych* 1984; 47: 1223-1231.
2. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Maison FG, Wells G, Young B, et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991; 99: 176-184.
3. Berek K, Margreiter J, Willeit J, Berek K, Schmutzhard E, Mutz NJ. Polyneuropathies in critically ill patients: a prospective evaluation. *Intensive Care Med* 1996; 22: 849-855.
4. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García Garmendia JL, Ortiz Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodóvar AE, Garnacho-Montero MC, Moyano del Estad MR. Critical illness polyneuropathy: Risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1288-1296.
5. Thiele RI, Jakob H, Hund E, et al. Sepsis and catecholamine support are the major risk factors for critical illness polyneuropathy after open heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48: 145-150.
6. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, et al. Critical illness polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987; 110: 819-842.
7. De Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FAM, Schellens RLLA, Op de Coul DAW, van der Merché FGM. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 2281-2286.
8. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-1367.
9. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003; 31: 359-366.
10. Druschky A, Herkert M, Radespiel-Tröger M, et al. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and cell culture assay of neurotoxicity assessed by a prospective study. *Intensive Care Med* 2001; 27: 686-693.
11. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit. A prospective multicenter study. *JAMA* 2002; 288: 2859-2867.
12. Hund EF, Fogel W, Krieger D, DeGeorgia M, Hacke W. Critical illness polyneuropathy: Clinical findings and outcomes of a frequent cause of neuromuscular weaning failure. *Crit Care Med* 1996; 24: 1328-1333.
13. Latronico N, Fenzi F, Recupero D, et al. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 1996; 347: 1579-1582.
14. Coakley JH, Nagendran K, Yarwood GD, et al. Patterns of neurophysiological abnormalities in prolonged critical illness. *Intensive Care Med* 1998; 24: 801-807.
15. Bolton CF. Electrophysiologic studies of critically ill patients. *Muscle Nerve* 1987; 10: 129-135.
16. Hund E, Genzwurker H, Bohrer H, et al. Predominant involvement of the motor fibres in patients with critical illness polyneuropathy. *Br J Anaesthesia* 1997; 78: 274-279.
17. Bolton CF. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestations. *Crit Care Med* 1996; 24: 1408-1416.
18. Tennilä A, Salmi T, Perrilä 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: 1360-1363.
19. Mohr M, Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. *Intensive Care Med* 1997; 23: 1144-1149.
 20. Wijdicks EFM, Fulgham JR. Failure of high dose intravenous immunoglobulins to alter the clinical course of critical illness polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1994; 17: 1494-1495.
 21. Leijten FSS, Harinck-De Weerd JE, Poortvliet DCJ, De Weerd AW. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA* 1995; 274: 1221-1225.
 22. De Seze M, Petit H, Wiart L, et al. Critical illness polyneuropathy. A 2-year follow-up study in 19 severe cases. *Eur Neurol* 2000; 43: 61-69.
 23. Herridge MS, Chenung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Díaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 683-693.
 24. Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, Misra VP, Kiff K, Coakley JH, et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med* 2003; 31: 1012-106.
 25. MacFarlane IA, Rosenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet* 1977; 2: 615.
 26. Hund E. Myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 2544-2547.
 27. Tiao G, Hobler S, Wang JJ, Meyer TA, Luchette FA, Fischer JE, et al. Sepsis is associated with increased mRNAs of ubiquitin-proteasome proteolytic pathway in human skeletal muscle. *J Clin Invest* 1997; 99: 163-168.
 28. Showalter CJ, Engel AG. Acute quadriplegic myopathy: Analysis of myosin isoforms and evidence for calpain-mediated proteolysis. *Muscle Nerve* 1997; 20: 316-322.
 29. Tsukagoshi H, Morita T, Takahashi K, Kunimoto F, Goto F. Cecal ligation and puncture peritonitis model shows a decrease nicotinic acetylcholine receptor numbers in rat muscle: Immunopathologic mechanisms? *Anesthesiology* 1999; 91: 448-460.
 30. Bazzi P, Moggio M, Prella A, Sciacco M, Messina S, Barberini S, et al. Critically ill patients: immunological evidence of inflammation in muscle biopsy. *Clin Neuropath* 1999; 18: 23-30.
 31. Helliwell TR, Coakley JH, Wagemakers AJM et al. Necrotizing myopathy in critical ill patients. *Journal of Pathology* 1991; 164: 307-314.
 32. Lacomis D, Petrella JT, Giuliani MJ. Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit: A study of ninety-two patients. *Muscle Nerve* 1998; 21: 610-617.
 33. Coakley JH, Nagendran K, Honavar M, Hinds CJ. Preliminary observations on the neuromuscular abnormalities in patients with organ failure and sepsis. *Intensive Care Med* 1993; 19: 323-328.
 34. Garnacho-Montero J, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodóvar AE, Amaya-Villar R, Luque R, García-Garmendia JI, et al. Necrotizing myopathy in patients with severe sepsis. *Intensive care Med* 2000; 26: S247.

José Garnacho Montero, Carlos Ortiz Leyba, Rosario Amaya Villar
Hospital Virgen del Rocío, Sevilla
©REMI, <http://remi.uninet.edu>. Diciembre 2004.

Palabras clave: Sepsis, Sepsis grave, Enfermedad neuromuscular del enfermo crítico, Polineuropatía del enfermo crítico, Miopatía del enfermo crítico.

Busque en REMI con Google: