

56
2ej 11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

División de Estudios de Postgrado
e Investigación

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central Sur, Pemex

"EFECTO DE LA SEPSIS SOBRE LOS SISTEMAS
MUSCULAR Y NERVIOSO PERIFERICO".

Un estudio de seguimiento

T E S I S

Que para obtener la Especialidad en

MEDICINA INTERNA

p r e s e n t a

GUSTAVO REYES TERAN

México, D. F.

1990





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Introducción	1
Métodos	4
Objetivo	4
Hipótesis	4
Variables	4
Operacionalización de variables	5
Plan de análisis	7
Criterios de inclusión	8
Criterios de exclusión	9
Informe de los casos	13
Resultados	16
Discusión	23
Referencias	27

INTRODUCCIÓN

Los síndromes de sepsis, choque séptico y falla multiorgánica (FMO), se han observado cada vez con mayor frecuencia, tanto en salas de hospitalización, como en las unidades de cuidados intensivos [1]. La incidencia estimada de la sepsis es de 10 por cada 1000 enfermos hospitalizados, de los que 5 a 10% desarrollan choque séptico [2], con una mortalidad que varía de 60 a 85%, de acuerdo con diferentes estudios [3], a pesar de mejores técnicas de cuidados intensivos y nuevas generaciones de antimicrobianos [3]. La incidencia de estos síndromes se ha incrementado en las últimas cinco décadas y, en el presente, constituye la causa de muerte principal en las UCI de la mayoría de los países del mundo [4].

Aunque muchos aspectos del síndrome permanecen desconocidos [2], distintas condiciones predisponen para el desarrollo de la enfermedad crítica [1, 4]: ocurre con mayor frecuencia en las edades extremas de vida, en los enfermos comprometidos por enfermedades subyacentes (neoplasia, diabetes y fallas hepática, cardíaca y respiratoria), administración concurrente de drogas (esteroides y antimetabolitos), o manipulaciones y procedimientos médicos (catéteres y líneas intravasculares).

La etiología es diversa. Sin embargo, con mayor frecuencia es producido por bacterias gramnegativas [5].

Los hallazgos clínicos y patológicos de la sepsis y sus consecuencias, choque séptico SIRPA y FMO, se han descrito en múltiples trabajos de revisión [1]. No obstante, los mecanismos por los que se involucran múltiples órganos y

sistemas, son complejos y aún no comprendidos [3].

La sepsis, el componente central, se define como la respuesta sistémica a la infección por cualquier microorganismo [5]. La presencia de éstos, o sus productos, estimulan la actividad del sistema fagocítico-mononuclear que, como respuesta, elabora y libera citocinas mediadoras de una serie de interacciones celulares, que involucra células del sistema inmune, células endoteliales, fibroblastos y polimorfonucleares [6, 7], que resultan en disregulación inmune, trastornos de temperatura, hematológicos, hemodinámicos, metabólicos, respiratorio, neurológicos y del tracto digestivo que, en consecuencia, producen choque, FMO y muerte [4, 6, 7].

Hay suficiente evidencia que indica que estos efectos son mediados por el factor de necrosis tumoral/caquectina (FNT), un polipéptido de 157 aminoácidos elaborado principalmente por macrófagos (M ϕ), cuando es liberada en forma rápida y en altas concentraciones [7]. Sin embargo, la presencia de esta citocina, aunque necesaria, no parece ser suficiente [8]. Requiere de interleucina-1 (IL-1), con la que es altamente sinérgica [9], de IL-6, IL-8 y otros péptidos inmunorreguladores [10], para llevar al cabo sus efectos deletéreos. El mecanismo de acción de estas citocinas también depende, al menos en parte, de "segundos mensajeros": metabolitos del ácido araquidónico y oxígeno, factores de crecimiento hematopoyético y factor activador de plaquetas [11-13], que funcionan como un sistema de amplificación de la respuesta inflamatoria que, en presencia de una disregulación inmune, produce lesión tisular periférica, daño a membranas biológicas y, en consecuencia, SIRPA y FMO [10-13].

Las alteraciones de los sistemas muscular y nervioso periférico asociadas con

sepsis en sus diferentes etapas, no han sido estudiadas en forma sistemática y han recibido poca atención por la literatura [14], a pesar de que puede contribuir a la fatiga y fallas respiratorias, que invariablemente ocurren en todos los casos de choque séptico, y cuyo mecanismo fundamental permanece desconocido [15].

Recientemente, se ha identificado una polineuropatía (PN) en los enfermos con choque séptico y FMO, quienes habían tenido dependencia prolongada del ventilador [14]. Zochodne y cols [16], describieron 19 casos de PN asociada con los supervivientes de FMO, por lo que la denominaron polineuropatía del enfermo en estado crítico (PEEC). En ellos, los signos clínicos neuromusculares fueron equívocos debido, en parte, a otros efectos de la sepsis como el síndrome de fuga endotelial y encefalopatía, que dificultan la exploración y estudio de estos enfermos. Los hallazgos de estudios electrofisiológicos y neuropatológicos indicaron disminución de la amplitud del potencial de acción de los nervios sensitivos y del componente muscular, falla para evocar respuesta diafragmática al estimular el nervio frénico, atrofia aguda por denervación en todos los grupos musculares estudiados, degeneración axonal primaria de fibras sensitivas y motoras de los nervios, y cromatólisis central de las astas anteriores con pérdida de las raíces dorsales. En algunos, además, se observaron ruptura de mielina y necrosis de fibras musculares. Un análisis detallado de estos enfermos, descartó que factores como drogas, tóxicos, nutricionales o metabólicos, fueran responsables de la PN y MP observadas. En los supervivientes, los hallazgos electrofisiológicos desaparecieron, lo que sugiere que la patogénesis del síndrome de sepsis y las lesiones neuromusculares asociadas, puede ser la misma.

Hasta nuestro conocimiento, no hay estudios prospectivos diseñados para medir la asociación de estas manifestaciones, PN y MP, con las diferentes etapas de la sepsis, cuyo conocimiento puede tener implicación práctica importante, debido a su posible contribución en la fatiga y falla respiratorias, eventos finales del síndrome, y podrían, con base en la literatura reciente, implementarse medidas de tratamiento en forma temprana, con el propósito de disminuir la mortalidad, que no ha cambiado en los últimos años. Por esta razón, se ha decidido realizar este trabajo.

OBJETIVOS:

- 1 Estimar el efecto, a través del riesgo relativo (RR), de la sepsis y sus consecuencias sobre los sistemas muscular y nervioso periférico.
- 2 Describir el patrón clínico de esta asociación.
- 3 Discutir las posibles causas.

HIPÓTESIS:

Los enfermos con choque séptico y FMO tienen mayor probabilidad de desarrollar polineuropatía y miopatía que los pacientes con síndrome de sepsis.

MÉTODOS:

Diseño Es un estudio observacional prospectivo, también llamado de seguimiento o de cohorte que, como se observa en la Figura 1, incluye dos grupos de comparación. Este diseño involucra la población del hospital (N). La población que será estudiada (\bar{C}), excluye los casos prevalentes de PN y MP (C). De

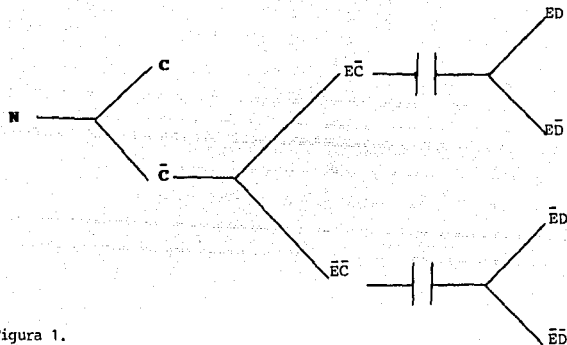


Figura 1.

N: Población de estudio (hospitalizados)

C: Casos prevalentes (Se excluyen)

C̄: Enfermos seleccionados

ĒC̄: Grupo 1 (grupo de estudio)

ĒC: Grupo 2 (testigo)

(||): Corte preliminar (a 3 meses), con fines de tesis.

ED: Grupo 1 con PN y/o MP

ĒD: Grupo 1 sin PN ni MP

ĒD: Grupo 2 (testigo), con PN y/o MP

ĒD̄: Grupo 2 (testigo), sin PN ni MP

acuerdo con los criterios de inclusión, se formarán dos grupos: el grupo de estudio ($\bar{E}\bar{C}$), será integrado por los enfermos que cumplan con los criterios de choque séptico o FMO, y el grupo testigo ($\bar{E}\bar{C}$), será formado por enfermos con criterios de sepsis. El seguimiento será de un año, con un corte preliminar a los tres meses (|), con fines de tesis. De acuerdo con las definiciones, se analizarán, mediante una tabla de contingencia "2x2", a los expuestos al factor($\bar{E}\bar{C}$), que desarrollen (ED), o no ($\bar{E}\bar{D}$), el efecto, y a los no expuestos ($\bar{E}\bar{C}$) que adquieran ($\bar{E}\bar{D}$) o no ($\bar{E}\bar{D}$) el efecto.

Duración del estudio La fecha de principio del trabajo fue el 1 de octubre de 1989 y la fecha de terminación programada es el 31 de septiembre de 1990. Se hizo este corte preliminar el 31 de diciembre de 1989.

Lugar de realización En la División de Medicina Interna, la Unidad de Cuidados Intensivos y los departamentos de Cirugía, Oncología y Neurocirugía del Hospital Central Sur, PEMEX.

Variables Las variables dependientes son PM y MP. Las variables independientes son sepsis, choque séptico, FMO, desnutrición, aminoglucósidos, trastorno subyacente, alteraciones electrolíticas, elevación de productos azoados.

Operacionalización de variables El síndrome de sepsis se define como la respuesta sistémica a la infección. Esta definición tiene como base los siguientes criterios clínicos que se obtienen y aplican con facilidad [1]: 1)Evidencia clínica de infección, basada sobre un alto índice de sospecha y no requiere confirmación previa con hemocultivos o cultivos de espacios cerrados positivos; 2) fiebre mayor de 38,3°C ó hipotermia menor de 35,6°C; 3)taquicardia

mayor de 90 por minuto; 4) taquipnea mayor de 20 por minuto, espontáneamente; 5) al menos una de las siguientes manifestaciones de disfunción orgánica o de perfusión inadecuada de órganos: a) estado mental alterado, b) hipoxemia menor de 75 torr, al aire ambiente y sin neumatía como causa; c) lactato sérico elevado, y d) oliguria (menos de 30 ml ó 0,5 ml/kg por hora, por al menos una hora).

El choque séptico se define como la presencia del síndrome de sepsis, de acuerdo con los criterios señalados, y de una disminución sostenida de la presión arterial sistólica de menos de 90 torr, o un descenso de 40 torr, en relación a la presión arterial basal, por al menos una hora.

La FMO se define por la presencia de dos o más sistemas orgánicos alterados, además de los criterios de los síndromes de sepsis y choque séptico descritos antes.

La definición de PN se basa en los siguientes criterios electrofisiológicos y morfológicos:

a) Electrofisiológicos: Disminución de la amplitud del potencial de acción del nervio sensitivo y componente muscular, con velocidad de conducción y las latencias distales y de ondas F conservadas dentro de lo normal. Si el enfermo sobrevive, debe observarse mejoría de las anomalías electromiográficas.

b) Morfológicos: En el nervio, debe observarse degeneración axonal primaria de las fibras sensitivas y motoras y, en el músculo, atrofia de las fibras por denervación (la distribución de las fibras musculares atrofiadas debe ocurrir en grupos). La presencia de atrofia muscular con distribución aleatoria y de necrosis de las fibras, indicarán miopatía primaria. El análisis de las mues-

tras de nervio y músculo debe hacerse bajo visualización directa con microscopios óptico y electrónico. En el músculo, además, deben construirse histograma del diámetro de las fibras.

Plan de análisis El estudio incluirá un análisis descriptivo o univariado, para mostrar la distribución de frecuencias de cada una de las variables, que será la base para los análisis posteriores. Esta distribución de frecuencias se expresará en porcentaje y medidas de tendencia central (media, desviación estándar, varianza). Después, se llevará a cabo un análisis simple o bivariado con la ayuda de tablas de contingencia "2x2", donde se estimarán las tasas de incidencias acumulada, de los expuestos y de los no expuestos para que, posteriormente, se estime la medida de asociación conocida como riesgo relativo (RR), que será interpretado de la siguiente forma: si RR es mayor que 1, existe asociación entre el factor de exposición y el efecto; si es igual que uno, no hay asociación entre la exposición y el efecto; si es menor que uno, existe un efecto protector del factor de exposición sobre el efecto [17, 18]. Con intervalos de confianza del 95%, la prueba de hipótesis se hará con la χ^2_{M-H} , lo que permitirá corroborar que las diferencias obtenidas entre los factores bajo estudio, no son debidas al azar. Se hará un tercer tipo de análisis, de tipo estratificado, cuya finalidad será definir la existencia de variables de confusión que pudiesen llevar a una asociación espuria entre la exposición y el efecto. Y por último, se realizará un análisis multivariado, con el objeto de crear un modelo matemático que explique las interacciones entre las variables independientes y la enfermedad o efecto [17, 18].

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para el grupo testigo (sepsis, sin choque, SIRPA o FMO):

- 1 Evidencia clínica de infección
- 2 Fiebre o hipotermia
- 3 Taquicardia
- 4 Taquipnea
- 5 Al menos una de las siguientes manifestaciones de disfunción orgánica o de perfusión inadecuada de órganos:
 - a) Estado mental alterado (en relación al basal del enfermo)
 - b) Hipoxemia (menor de 75 torr, al aire ambiente, sin neumonopatía como causa)
 - c) Lactato sérico elevado
 - d) Oliguria (menor de 30 ml ó 0,5 ml/kg por hora, por al menos una hora)

Para el grupo de estudio (choque séptico o FMO)

Estos enfermos deben reunir los criterios anteriores y los siguientes:

- 6 Presión arterial sistólica sostenida menor de 90 torr, o un descenso de la TA sistólica de 40 torr, en relación a la TA basal del enfermo, por al menos una hora.
- 7 La disfunción de dos o más sistemas orgánicos, lo clasificará en el grupo de estudio, con FMO.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1 Edad menor de 15 y mayor de 80 años
- 2 Falla en la obtención del consentimiento por escrito del enfermo, familiar allegado o representante legal.
- 3 Las siguientes enfermedades sistémicas, en quienes se haya establecido el diagnóstico de PN y/o MP:
 - a) Diabetes mellitus
 - b) Falla renal terminal
 - c) Neoplasia
 - d) Neumopatía obstructiva crónica
 - e) Porfiria
 - f) Cirrosis biliar primaria
 - g) Hepatopatía crónica
 - h) Quemaduras
 - i) Desnutrición

EL GRUPO SELECCIONADO

Se hizo un corte preliminar del estudio a los tres meses, en el que cuatro enfermos fueron considerados. Dos de ellos reunieron criterios de selección para el grupo de estudio (grupo 1) y dos para el grupo testigo (grupo 2). Del grupo 1, una mujer de 78 años, con neumopatía obstructiva crónica, postoperada cinco días antes de safenectomía, fue admitida a la UCI por choque séptico, con focos de infección en las heridas quirúrgicas y pulmones. El otro integrante de este grupo, un hombre de 53 años, fue admitido a la UCI por inesta-

bilidad hemodinámica en el postoperatorio inmediato de Billroth 1, efectuado por hemorragia grave del tracto digestivo alto, secundaria a úlcera gástrica. Ambos, requirieron de ventilación asistida y otras medidas de apoyo hemodinámico, respiratorio y nutricional. Durante su estancia en la UCI, 30 y 19 días, respectivamente, desarrollaron nuevas infecciones en diversos sitios, choque séptico, FMO (el caso 1 A), SIRPA (el caso 1 B), y muerte.

Del grupo testigo (grupo 2), uno ingresó a la UCI por edema cerebral grave, secundario a traumatismo craneano. Este enfermo, de 28 años de edad, estuvo en la UCI 15 días, en los que tuvo sepsis (neumonía por aspiración). Fue egresado del hospital durante la tercera semana de internamiento, con mejoría neurológica y resolución de la sepsis. El otro integrante, un enfermo de 54 años, con diagnóstico de tumor de la glándula tiroides, desarrolló sepsis durante su estancia en sala de hospitalización (7 días), con punto de partida en tejidos blandos (absceso en cuello). El enfermo egresó durante la segunda semana de internamiento.

Estudios de laboratorio Los datos que se registraron al ser admitidos al hospital y cada 24 hrs, en los enfermos en la UCI, después de haber sido seleccionados para el estudio, fueron almacenados en una computadora para su análisis. Incluyeron: diagnóstico clínico, procedimientos quirúrgicos, administración de drogas, agentes infectantes, nutrición artificial, gases arteriales y venosos, citología hemática completa, química sanguínea (glucosa, urea, creatinina y ácido úrico), pruebas de función del hígado (AST, ALT, FA, BT, BD, BI, DHL, colesterol y su esterificación, PT, albúmina, globulinas, amilasa), electrolitos séricos (sodio, potasio, cloro), los iones calcio, fosfato, magnesio, episodios de hipotensión arterial (duración e intensidad de la hipotensión),

estudios de líquido cerebroespinal, los resultados de electrocardiograma y electroencefalograma, los parámetros hemodinámicos y respiratorios obtenidos de las gasometrías arterial y venosa y CPK.

La media de cada valor bioquímico de las múltiples determinaciones, fue calculada en el momento de admisión al estudio y, más tarde, en el momento de la obtención de los tejidos muscular y nervioso periférico, en todos los enfermos

La media de los niveles de sangre arterial y venosa de pO_2 , pCO_2 , pH, HCO_3 , de las múltiples determinaciones diarias, fue tabulada para cada día desde el momento de inclusión de los enfermos al estudio. Se examinaron también otras variables: edad, sexo, mortalidad, duración de ventilación asistida, exposición a hipotensión y, tanto cantidad (número de días), como intensidad (proporción de días) de nutrición suplementaria (NPT y NET). La exposición a hipotensión fue estimada como el número de horas de presión arterial sistólica menor de 90 torr.

El pequeño número de la muestra en este corte preliminar, no permite, al menos ahora, emplear los métodos estadísticos programados para el análisis de los resultados.

Estudios electrofisiológicos Estos estudios se realizaron en los 4 enfermos, utilizando electrodos de superficie para los estudios de conducción del nervio y electrodos de aguja concéntrica para electromiografía.

La transmisión neuromuscular fue estimada por estimulación repetitiva de 3 y 20 Hz de los nervios mediano y ulnar, con registro desde los músculos tenar .

hipoténar, respectivamente. Los registros con electrodos de aguja concéntrica se obtuvieron de los músculos deltoides, cuádriceps, tibial anterior y gastrocnemio. La actividad anormal de los músculos en reposo, se graduó de la siguiente manera: +1, serie de ondas positivas o potenciales de fibrilación en, al menos, dos áreas del músculo; +2, en distintas áreas; +3, en todas las áreas; y +4, series numerosas en todas las áreas del músculo.

Estudios neuropatológicos Los estudios neuropatológicos del sistema nervioso periférico (nervio sural) y músculo gastrocnemio, se realizaron en los 4 enfermos, en los departamentos de patología del HCS, PEMEX, y de Neuropatología experimental, del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN). Los fragmentos de músculo esquelético de cada enfermo, fue dividido en tres partes. La primera fue fragmentada finamente y fijada en glutaraldehído al 2,5% en amortiguador de cacodilato pH 7,4, 0,1 M. A seguir, fue postfijada tetróxido de osmio al 1%, deshidratada en acetona e incluida en Epon. La segunda parte, fue fijada en formalina e incluida en parafina. La tercera parte fue congelada, cortada en criostato y las secciones obtenidas fueron sometidas a las siguientes reacciones histológicas e histoquímicas: hematoxilina y eosina, tricrómico modificado de Gomori, ATPasa pH 9,4, 4,6 y 4,4 y NADH-tetrazolium reductasa.

El segmento de nervio sural de cada enfermo, se fijó en glutaraldehído al 2,5% en amortiguador de cacodilato, se postfijó en tetróxido de osmio al 1%, se deshidrató en alcoholes de concentración creciente y se incluyó en plano de Epon. Las secciones, de un micrómetro de espesor, se tificaron con azul de toluidina y se examinaron al microscopio óptico. Secciones finas, en el área gris-plata del espectro de interferencia, se contrastaron con acetato de ura-

nilo y citrato de plomo y se observaron al microscopio electrónico de transmisión Zeiss Em10.

Los cortes del músculo de cada enfermo, también fueron observados en los microscopios óptico y electrónico.

Informe de los casos Grupo 1, caso 1 A.

Una mujer de 78 años de edad, fue admitida al hospital para safenectomía.

Tenía antecedente de NOC por lo que recibía, de manera irregular, teofilina y salbutamol. No tenía historia de manifestaciones clínicas de PN/MP y una EXG, realizada un mes antes de su admisión, resultó normal. Dentro de la primera semana de la safenectomía, hubo infección de una de las heridas quirúrgicas por Staphylococcus aureus, infección del tracto urinario por E. coli y C. albicans y exacerbación de su NOC. Durante la segunda semana, tuvo neumonía por Pseudomona aeruginosa y, a pesar del tratamiento antimicrobiano intenso, desarrolló, en los días siguientes, falla respiratoria y choque séptico y fue trasladada a la UCI. No obstante el manejo intensivo con ventilación asistida y PEEP, apoyo hemodinámico con aminas y soluciones coloides y cristaloides, apoyo nutricional y tratamiento antimicrobiano con diversos esquemas, la enferma progresó a FMO y murió durante la quinta semana en la UCI.

El examen neurológico inicial, a su llegada a la UCI, mostró datos de encefalopatía y respuesta plantar extensora, pero con reflejos miotáticos normales. Una TC de cráneo y el análisis del líquido cerebrospinal fueron normales. Un EEG mostró supresión generalizada leve. Durante la segunda semana en la Unidad, los estudios de conducción de los nervios mediano y peroneal, no mostraron anomalías en la velocidad de conducción y las latencias distales; sin em-

bargo, la amplitud del potencial de acción del nervio sensitivo y componente muscular, estaban considerablemente disminuídos. El potencial de acción del nervio sural estuvo ausente. La EMG mostró series numerosas de potenciales de fibrilación y ondas positivas (+4) en los músculos cuádriceps, gastrocnemio y deltoides. Antes del estudio electrofisiológico, se obtuvieron las muestras de nervio sural y músculo gastrocnemio.

Grupo 1, caso 1 B.

Un hombre de 53 años de edad, fue admitido al hospital por hemorragia grave del tracto digestivo, secundaria a úlcera gástrica. Tenía antecedente de HTA, bajo control con IECA y no tenía historia de manifestaciones clínicas de PN/MP. El enfermo fue sometido a tratamiento quirúrgico, antrectomía con anastomosis gastroduodenal (Billroth 1), debido a que no respondió satisfactoriamente al tratamiento médico, y fue trasladado a la UCI por inestabilidad hemodinámica en el postoperatorio inmediato. Dos días después de su admisión, tuvo criterios clínicos de sepsis, le descubrieron abscesos intraperitoneales por E. coli y anaerobios y fue reoperado para drenaje de las colecciones y recibió cefatazidima, amikacina y metronidazol; se había iniciado antes NPI. Dos días más tarde, desarrolló neumonía por Ps aeruginosa e infección del tracto urinario por E coli. Progresó a choque séptico y le iniciaron ventilación asistida, apoyo hemodinámico con aminas y soluciones cristaloisdes y coloides; recibió varios esquemas de antimicrobianos y, a pesar de todo, en la segunda semana de su llegada a la UCI, reunió criterios de SIRPA y, durante la tercera semana, el enfermo murió.

El examen neurológico a su ingreso y durante el resto de estancia en la UCI, no mostró anomalías, no obstante la dificultad para realizar la explora-

ción neurológica adecuada, debido a que el enfermo, durante casi toda su estancia en UCI, se mantuvo bajo efectos de sedantes y relajantes musculares. Las biopsias de músculo y nervio se efectuaron cuando el enfermo reunió criterios de choque séptico.

Grupo 2, caso 2 A.

Un hombre de 28 años de edad fue admitido a la UCI por traumatismo craneano, en un accidente de vehículo de motor. A su ingreso, en estado de coma y sin respuesta a estímulos. Una TC de cráneo el día de su ingreso, mostró imagen de edema cerebral grave. Recibió manitol, relajantes musculares, ventilación asistida y se inició nutrición enteral total (NET). Había tenido mejoría neurológica paulatina cuando, el cuarto día en la UCI, desarrolló fiebre, leucocitosis y otras manifestaciones sistémicas de sepsis. Una radiografía de tórax apoyó el diagnóstico de neumonía basal derecha y en el cultivo crecieron anaerobios y E coli. Recibió por ello clindamicina y amikacina. Los síntomas de sepsis desaparecieron durante la siguiente semana de internamiento y, en el transcurso de la tercera semana de su admisión, fue egresado de la UCI.

Las biopsias de músculo y nervio periférico en este enfermo se realizaron cuando reunió criterios de sepsis.

Grupo 2, caso 2 B.

Un hombre de 54 años de edad fue admitido al hospital para estudio de tumor de la glándula tiroides. El estudio histopatológico de la biopsia obtenida por cirugía, reveló un carcinoma anaplásico indiferenciado de células gigantes.

El enfermo tenía datos de extensión local del tumor y no hubo evidencias de metástasis a distancia. Dos días después de su admisión al hospital, desarrolló fiebre, leucocitosis y otras manifestaciones de sepsis; por la herida quirúrgica drenaba pus y se descubrió un absceso de los tejidos blandos del cuello, donde se cultivó Staphylococcus aureus. Recibió doble esquema de antimicrobianos y se inició NPT. Cuatro días más tarde, los síntomas de sepsis desaparecieron y el enfermo solicitó su egreso del hospital. El seguimiento fue interrumpido, pero se lograron obtener las biopsias de nervio periférico y músculo y se realizaron los estudios electrofisiológicos cuando el enfermo reunió los criterios de sepsis. Las exploraciones neurológicas realizadas a su ingreso al hospital, al estudio y cada 48 hrs después de su admisión, no mostraron anomalías.

RESULTADOS

La enfermedad primaria fue diversa (Fig. 2). Los enfermos del grupo de estudio (grupo 1), fueron trasladados e intubados en la UCI, después de ser evaluados en sala de hospitalización, caso 1 A, y en la sala de recuperación postquirúrgica, caso 1 B. Los factores que precipitaron el traslado a la UCI fueron la exacerbación de la NOC y choque séptico, para el caso 1 a, e inestabilidad hemodinámica en el postoperatorio inmediato de Billroth 1 y hemorragia grave del tracto digestivo alto, para el caso 1 B.

Uno de los integrantes del grupo testigo (2 A), fue admitido a la UCI por edema cerebral grave secundaria a traumatismo craneano. El otro (2 B), con diagnóstico de neoplasia de tiroides, permaneció en la sala de hospitalización.

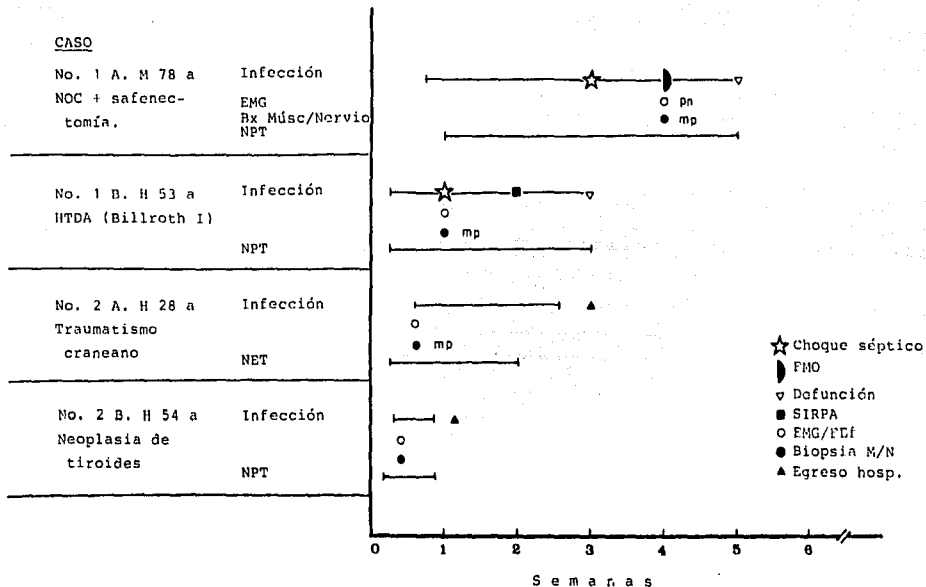


Figura 2. La toma de muestras de tejidos muscular y nervioso periférico, en relación con el tiempo de inicio de la infección, síndrome de sepsis, choque séptico, SIRPA y falla multiorgánica, y el inicio de nutrición parenteral o enteral total.

Los cuatro enfermos desarrollaron sepsis intrahospitalaria. Dos de ellos, los del grupo de estudio, se complicaron con choque séptico, de los que uno progresó a FMO. Los dos del grupo 1 y uno (2 A) tuvieron falla respiratoria (Tabla 1). Las causas fueron: NOC y neumonía en el caso 1 A, neumonía y SIRPA en el 1 B, y neumonía por aspiración en el 2 A. Las disfunciones miocárdica, hepática y renal, observadas sólo en el caso 1 A, se asociaron con la fase tardía del choque séptico y consistieron en un perfil hipodinámico o depresión miocárdica, expresados por gasto cardíaco y fracción de expulsión disminuidos, resistencia vasculares sistémicas incrementadas y acidosis respiratoria y metabólica graves; elevación de aminotransferasas y bilirrubinas e hipoalbuminemia; y oliguria, disminución de la depuración de creatinina y elevación de los productos azoados. El caso 1 B, tuvo elevación transitoria de los azoados, pero de origen prerrenal.

Hubo dificultad para estimar anomalías en la función del sistema nervioso central en los enfermos del grupo 1, debido a que permanecieron intubados, con ventilación asistida y, la mayor parte del tiempo, bajo efectos de sedación y relajación muscular. No obstante, sospechamos que el caso 1 A cursó con encefalopatía por sépsis, según los criterios de Jackson y cols [19], de acuerdo con el examen neurológico de ingreso a la UCI. Además, en el caso 2 A, con traumatismo craneocerebral, evidentemente hubieron trastornos de las funciones mentales superiores, relacionados con el traumatismo y edema cerebral graves, y no con sepsis. No hubo evidencia de trastornos neuromusculares primarios en los cuatro casos, antes de ser seleccionados para el estudio, a pesar de que dos de ellos tenían enfermedades primarias que se han asociado con PN y/o MP, como NOC y neoplasia (casos 1 A y 2 B).

En todos los casos ocurrieron distintas alteraciones hídricas y de electrólitos, pero fueron corregidos apropiadamente en menos de doce horas de su inicio. El caso 1 A tuvo anasarca durante la última semana de su estancia en UCI y los casos 1 B y 2 A tuvieron edema de miembros inferiores en forma transitoria.

Los cuatro enfermos tuvieron sepsis. Los hemocultivos fueron positivos en dos (los del grupo 1), mientras que los cultivos de orina, secreciones bronquiales y absesos cerrados, fueron juzgados positivos en todos los pacientes, antes de la toma de biopsias y del diagnóstico de PN o MP. Las fuentes potenciales de infección, incluyeron heridas quirúrgicas (2 casos), líneas centrales intravasculares y catéteres urinarios (Tabla 2). Todos recibieron algún esquema de antimicrobianos intravenoso (Tabla 3), dentro de un período de 1 a 21 días antes del diagnóstico de PN o MP. Los microorganismos que desarrollaron de los hemocultivos fueron Ps aeruginosa (casos 1 A y 1 B) y Staph epidermidis (1 A). Los dos integrantes del grupo 1 murieron por complicaciones y consecuencias de choque séptico, como SIRPA y FMO. Ambos tuvieron evidencia histopatológica de MP y uno de ellos (el 1 A) tuvo NP (evidencia electrofisiológica). Uno de los del grupo testigo (2 A) tuvo MP sin NP y, en el otro (2 B), los estudios electrofisiológico y neuropatológico resultaron normales.

LOS HALLAZGOS CLÍNICOS DE PN/MP.

El diagnóstico de PN se estableció en un caso (1 A), con base en estudios electrofisiológicos. La muestra de nervio periférico (sural) obtenida de esta enferma, no fue útil para ser analizada a los microscopios óptico y electrónico. La evaluación clínica, en búsqueda de los síntomas de PN, fue difícil de

obtener debido, tanto a la gravedad de su enfermedad sistémica, como a los métodos de apoyo ventilatorio, intubación, sedación, relajación y a las múltiples líneas y equipos de vigilancia, que limitaron el examen neurológico. No obstante, el día de su ingreso a UCI, se observaron movimientos espontáneos de extremidades y ausencia de reflejos miotáticos. Como se estableció antes, el estudio electromiográfico proporcionó evidencia temprana y definitiva de PN.

En los otros tres enfermos, el examen neurológico no mostró anomalías, excepto por el caso 2 A, con traumatismo craneano, quien tuvo manifestaciones neurológicas desde su ingreso, no relacionadas con sepsis, pero que, en los días posteriores, mostró mejoría progresiva hasta su egreso (Tabla 4).

ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS

Los resultados de los estudios de conducción del nervio y electromiografía se expresaron como porcentaje de los valores normales (Tabla 5). En los cuatro casos, la velocidad de conducción, las latencias distales y de ondas F, estuvieron preservadas. Sin embargo, en el caso 1 A, los potenciales de acción del nervio sensitivo y componente muscular, estuvieron considerablemente disminuidos (Figuras 3 y 4); la ENG, además, reveló potenciales de fibrilación, ondas positivas y descargas repetidas miotónicas o complejas. Esta actividad no estuvo confinada a un nervio en particular e involucró, tanto los músculos proximales, como distales. Estos son los hallazgos típicos de degeneración axonal.

En los otros 3 casos, los estudios electrofisiológicos resultaron normales.

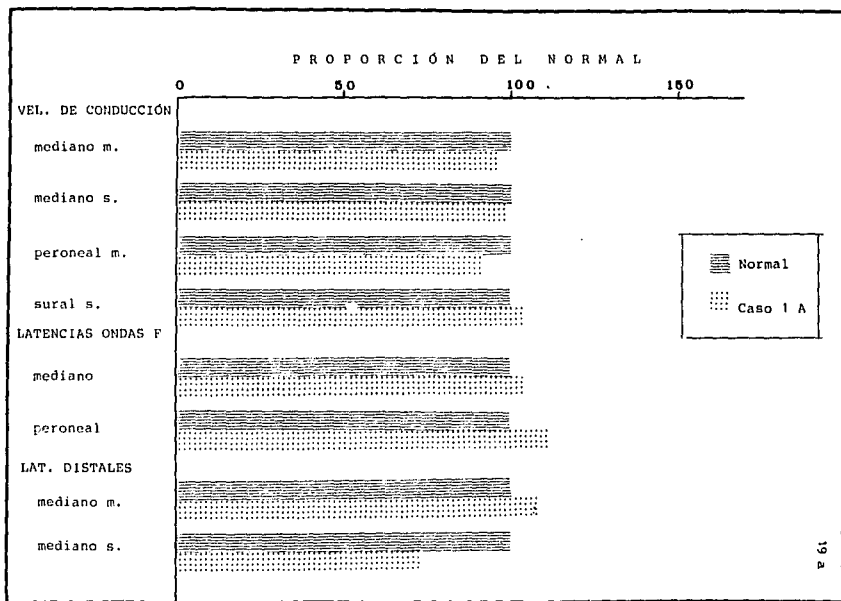


Fig 3. Estudios electrofisiológicos del caso 1 A (PN/MP). Los valores se expresan como porcentaje de los valores normales.

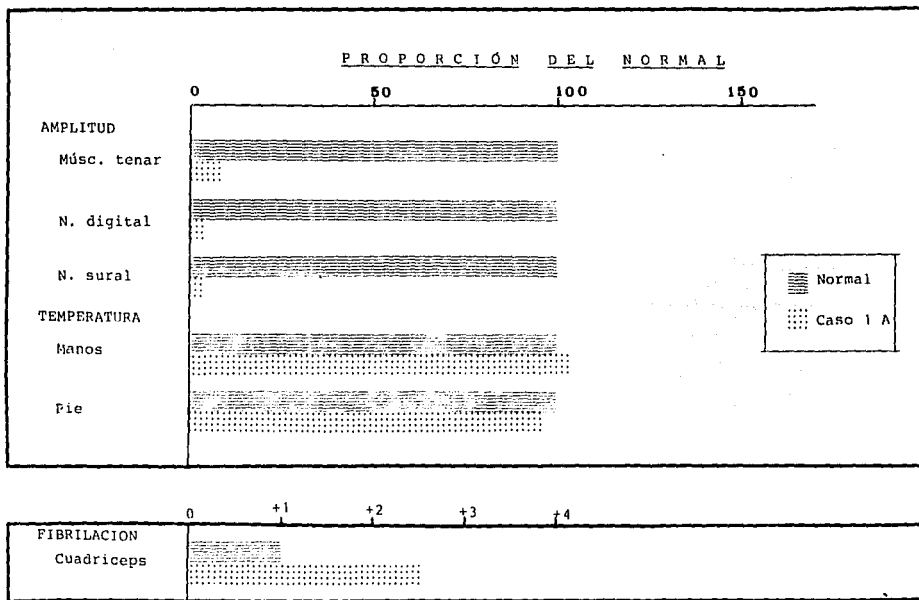


Fig. 4 Estudios electrofisiológicos del caso 1 A (PN/MP). Los valores se expresan en porcentaje de los valores normales.

Hallazgos morfológicos

Las muestras de nervio sural fueron examinadas a los microscopios óptico y electrónico y, las del músculo gastrocnemio, además, fueron sometidas a reacciones histológicas e histoquímicas.

Tres de las cuatro muestras de nervio fueron útiles para su análisis. En ellas, se observaron axones mielínicos y amielínicos con morfología normal. Las vainas de mielina fueron de espesor adecuado para el diámetro axonal. No se observaron morfologías que fueran compatibles con degeneración axonal ni desmielinización aguda o previa. La densidad de los núcleos de las células de Schwann fueron normales y no se observaron cambios en el perineuro ni infiltrados inflamatorios en el endo o epineuro (Tabla 6).

En el caso 1 A, con evidencia electrofisiológica de PN, la biopsia de músculo mostró variación moderada del diámetro de las fibras y algunas fibras partidas (figuras 5 y 6). Se observaron núcleos interiores en el 10% de las fibras (normal hasta 3%), y el coeficiente de variación (obtenida por la fórmula $(DE/medía \times 1000, [20])$) fue de 496,3 (normal hasta 250). Cambios similares se observaron en los casos 1 B y 2 A (Tabla 7). Estas alteraciones son compatibles con una miopatía aguda, no por denervación, y puede representar un cambio muscular primario. En el enfermo 2 B, el músculo no mostró anomalías. Los histogramas construidos a la biopsia muscular de cada enfermo, se muestran en las Figuras 7-10).



Fig. 5. Corte transversal del músculo gastrocnemio que muestra la variación en el tamaño de las fibras, la presencia de núcleos interiores y de fibras partidas. Estas alterac significan cambios miopáticos no específicos. HEx195

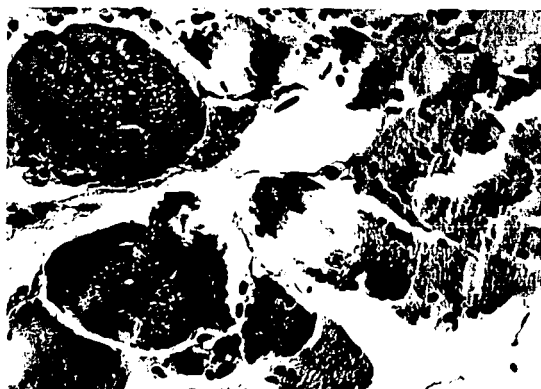


Fig. 6. Corte transversal del músculo gastrocnemio que muestra cambios miopáticos no específicos. H y E. x 195

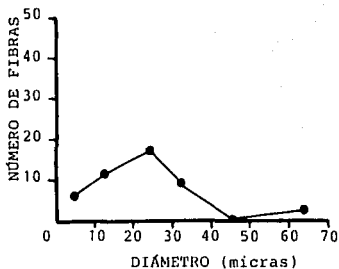


Fig. 7 . Histograma del caso 1 A (grupo de estudio), construido de la biopsia de músculo gastrocnemio.

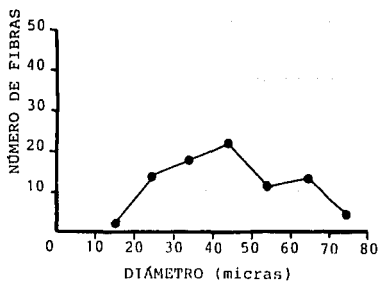


Fig. 8 . Histograma del caso 1 B (grupo de estudio), construido de la biopsia de músculo gastrocnemio.

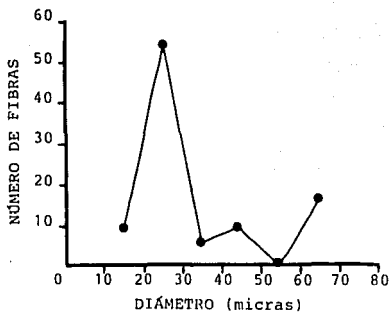


Fig. 9 . Histograma del caso 2 B, construido de la biopsia muscular (Grupo testigo).

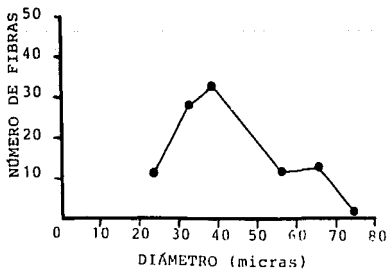


Fig. 10. Histograma del caso 2 A, construido de la biopsia de músculo gastrocnemio. (grupo testigo).

INVESTIGACIONES ETIOLÓGICAS. Análisis de los casos.

Administración de drogas. Un gran número de drogas fueron administradas a los 4 enfermos. Los que se usaron con mayor frecuencia fueron: bolos de KCl (excepto 2 B), ranitidina (los 4), dopamina y dobutamina al grupo 1, manitol (al caso 2 A), Mg (al grupo 1). Los cuatro recibieron aminoglucósidos, amikacina y netilmicina, antes y después del diagnóstico de PN o MP; además se utilizaron cefalosporinas de primera y tercera generación, macrólidos, metronidazol, penicilinas y sus derivados y, en el caso 1 a, anfotericina por irrigación vesical.

Estudios bioquímicos. Sólo en el caso 1 B se observó azoemia antes de ingresar al estudio y se demostró su origen prerrenal. La azoemia del caso 1 A fue posterior a la toma de biopsias y del estudio electrofisiológico. Los enfermos del grupo 1, tuvieron hiperglucemia durante la primera semana del diagnóstico (1 A: \bar{x} = 162 y 1 B: \bar{x} = 179 mg/dl). Los del grupo 2 mantuvieron los niveles séricos de glucosa dentro de lo normal (\bar{x} =92 mg/dl). La concentración de albúmina sérica fue baja en los enfermos del grupo 1 y en uno de los integrantes del grupo 2 (2 B). En el caso 1 A, la albúmina fue de 2,5 mg durante la primera semana de hospitalización y las determinaciones subsiguientes variaron entre 1,9 y 3,4 (\bar{x} =2,8). En el caso 1 B, la albúmina varió entre 2,4 y 4,1 (\bar{x} =3,4), con 3,5 a su ingreso. En el 2 A, los valores de albúmina sérica fueron normales durante su estancia y el 2 B ingresó con 3,7 mg/dl y los niveles subsiguientes variaron entre 2,6 y 3,4 (\bar{x} =3,0). Los siguientes niveles séricos estuvieron incrementados en el caso 1 A: ALT 74 ± 38 U (normal 7-40); AST 62 ± 31 U (normal 10-40); DHL 416 ± 259 U (normal 100-275); bilirrubinas totales $6,4 \pm 3,2$ (normal 0,3 a 1,0); urea $58,8 \pm 32,6$ mg/dl (normal 15-40); creatinina $3,8 \pm 2,4$ mg/dl (normal 0,8 a 1,5); DCr 0,8 ml/segundo (normal 1,25 a 2,25 ml/seg). Los valo-

res séricos de fosfato inorgánico, calcio, cloro, sodio, potasio, y magnesio, estuvieron dentro de lo normal en el ingreso de la enferma al estudio. Después ocurrieron, comúnmente, episodios transitorios de hipofosfatemia, hipokalemia, hiponatremia e hipomagnesemia, pero fueron corregidos en forma rápida.

Todos tuvieron leucocitosis en el momento de la selección al estudio. Los del grupo 1, permanecieron con leucocitosis y neutrofilia hasta su defunción; en los del grupo 2, los leucocitos retornaron a sus niveles normales una vez resuelta la sepsis. Ninguno tuvo linfopenia (rango: 1100-2050, \bar{x} 1525/microli-tro).

Nutrición suplementaria. Tres de los cuatro recibieron NPT, antes de la obtención de las muestras tisulares y de los estudios electrofisiológicos (2 a 21 días antes: \bar{x} =7 días), y uno (el 2 B) recibió NET 2 días antes, por sonda nasogástrica. La cantidad e intensidad de la nutrición artificial fueron similares en todos los casos. Las soluciones de NPT proporcionaron aminoácidos y glucosa de acuerdo con los requerimientos en cada caso; también proporcionaron electrólitos tales como fosfato, cloruro de manganeso, cloruro de cobre, nitrato de cromo, yoduro de potasio y sulfato de zinc; además, las soluciones incluyeron suplementos vitamínicos como tiamina, riboflavina, nicotinamida, biotina, piridoxina, ácido pantoténico, ácido ascórbico, vitaminas A, E, y K, ácido fólico y vitamina B12; en algunas soluciones se proporcionaron hierro y selenio. También se incluyeron emulsiones de lípidos. La NET se proporcionó como "vivonex" (norwich-Eaton)

Otros factores. El tiempo de hipotensión arterial fue similar en los casos del grupo 1 y, antes de la toma de biopsia y los estudios electrofisiológicos, nunca fue mayor de una hora.

Los estudios arteriales de pO_2 , pCO_2 , HCO_3 y pH, y los parámetros hemodinámicos y respiratorios calculados, fueron similares en los enfermos con choque séptico, de acuerdo con la fase en que se encontraban.

DISCUSIÓN

En este informe preliminar del estudio, se demostró, en ambos grupos, MP (2 del grupo 1 y 1 del 2) y PN (caso 1 A). Debido al aún pequeño número de la muestra, no es posible, en este momento, realizar un análisis estadístico que establezca, por un lado, una asociación, medida por el RR, entre el factor de exposición (choque séptico y FMO), y los efectos (PN/MP), y, por el otro, que descarte las variables de confusión que pudiesen conllevar a asociaciones espurias entre las otras variables independientes y los efectos neuromusculares. Por tanto, solo se discutirán los factores etiológicos que potencialmente puedan explicar las anomalías encontradas en este corte del estudio.

Los resultados sugieren que los factores responsables de PN/MP pueden ser tóxicos, nutricionales, metabólicos y por trastornos subyacentes.

En el caso de la PN, la evidencia electrofisiológica de degeneración axonal primaria sugiere una toxina o deficiencia nutricional [20], que afecte solamente al sistema nervioso periférico. De las diferentes toxinas, la fuente endógena más probable es la infección bacteriana, puesto que estuvo presente en todos los casos; sin embargo, ninguno de los organismos aislados produce toxinas que afecten los nervios periféricos [21]. No obstante, es bien conocido el hecho de que la sepsis tiene efectos amplios, y aún poco comprendidos, sobre el músculo esquelético que incluye un rompimiento acelerado de proteínas [22, 23], lo que explicaría los cambios miopáticos observados.

La fuente más obvia de una toxina exógena son los antibióticos, particularmente aminoglucósidos; puesto que fueron los únicos prescritos en todos los enfermos. Sin embargo, mientras que el daño renal y la afección al octavo par craneal y a la unión neuromuscular han sido complicaciones bien documentadas, no hay datos en la literatura que apoyen que la PN, como la observada en el caso 1 A, pueda ser un efecto secundario de estas drogas [24].

La deficiencia nutricional es otra posibilidad que debe considerarse [25]. Se sabe bien que la sepsis, en sus diferentes etapas, ejerce demandas excesivas sobre los mecanismos nutricionales [26]. Sin embargo, es poco probable que los participantes de este estudio hayan tenido deficiencias nutricionales específicas, debido a la administración temprana de NPT o NET (Fig. 1), cuyas fórmulas, presumiblemente, proporcionan los nutrientes, tales como cromo y fosfato, que pudiesen estar implicados como causa de PN o MP. De la misma manera, el aporte de vitaminas con la NPT hace improbable que hubiesen existido deficiencias tales como de tiamina, que raramente causa PN; de niacina, cuyos efectos sobre el sistema nervioso periférico son mínimos; de B12 que, aunque puede causar PN, con mayor frecuencia produce, en forma combinada, degeneración subaguda de la médula espinal; o de piridoxina, en la que la PN se asocia con el uso de drogas como isoniacina e hidralacina, que en estos casos no fueron utilizadas [27]. No obstante, las llamadas deficiencias nutricionales "inespecíficas", o desconocidas, pueden causar PN, por lo que no puede descartarse esta posibilidad.

Por otra parte, la deficiencia transitoria de los iones Mg y fosfato, fueron corregidos en forma rápida y apropiada, por lo que es muy difícil que pueda estar implicada como la causa de PN en esta enferma.

Se ha informado que la PN puede ser una complicación de la NOC [5], enfermedad primaria de la enferma 1 A. Sin embargo, un estudio electrofisiológico a la paciente, un mes antes de su admisión al hospital, no proporcionó evidencia de anomalías, por lo que, razonablemente, puede descartarse la posibilidad de una PN aguda por esta enfermedad.

Por último, la PN desarrollada durante el curso de la sepsis, choque séptico y FMO en esta enferma, puede ser la PN del enfermo en estado crítico que C. Bolton [14] y D. Zochodne [16] identificaron en los supervivientes del choque séptico y FMO, quienes habían tenido dependencia prolongada del ventilador. El diagnóstico de esta PN se estableció por estudios electrofisiológicos, compatible con degeneración axonal primaria, y morfológicos, donde se observó degeneración axonal, ruptura de mielina y atrofia muscular por denervación (la atrofia por denervación se distingue por la distribución de las fibras musculares pequeñas, que tienden a ocurrir en grupos [28]).

En nuestros casos de MP, no hubo evidencia morfológica de atrofia por denervación. Sin embargo, los cambios miopáticos observados, agudos y graves, sugiere un origen diferente, no por denervación, de la miopatía, cuya presencia puede manifestarse desde las etapas tempranas. La demostración de PN en uno de nuestros casos, hace pensar que la incidencia de esta alteración puede ser mayor de la esperada.

Con la información anterior, se puede especular que los hallazgos histopatológicos de miopatía aguda, no específica, y de PN, pueden ser un efecto más de los mediadores endógenos del choque séptico. El FMT, citocina mediadora, probablemente primaria de la sepsis y sus consecuencias letales, tiene receptores virtualmente en todos los tejidos y células e incluye a los sistemas muscular y nervioso periférico [29]. De esta forma, la citocina podría introducirse al

espacio endoneural y, por su capacidad citotóxica [30], dañar, en forma directa, al axón, o, indirectamente, producir su degeneración a través de otras citocinas, como IL-1 e IL-8, o los metabolitos del oxígeno y ácido araquidónico [31]. Este mecanismo también explicaría los cambios miopáticos observados, puesto que se ha demostrado que la infusión de FNT recombinante a animales de experimentación, promueve el catabolismo muscular y los cambios en el potencial transmembrana del músculo esquelético [32, 33, 34].

En conclusión, en este informe se describen solo los resultados preliminares y se discuten los posibles factores etiológicos involucrados en la producción de PN y MP. De demostrarse la asociación entre sepsis y PN/MP al término del estudio, indicaría una doble causa de la fatiga y falla respiratorias en este síndrome: atrofia por denervación y miopatía primaria, probablemente catabólica. Con base en la literatura reciente, se propone que las alteraciones neuromusculares pueden ser producto de la acción directa o indirecta de citocinas. Las implicaciones prácticas, de establecerse la asociación entre exposición y efecto, son evidentes: podrían implementarse nuevas formas de tratamiento, con el propósito de mejorar la función de los músculos respiratorios, en forma temprana, e iniciar ensayos clínicos aleatorios con la utilización de antagonistas o inhibidores de FNT, a nivel de receptor o postreceptor.

REFERENCIAS

1. Balk RA, Bone RC. Septic Shock. *Crit Care Clin* 1989;5:1-8.
2. Parker MM, Parrillo JE. Septic shock: Hemodynamics and pathogenesis. *JAMA* 1983;250:3324-8
3. Matuschak GM, Rinaldo JE. Organ Interactions in the Adult Respiratory Distress Syndrome during sepsis. Role of the liver in host defense. *Chest* 1988;94:400-6.
4. Cunnion RE, Parrillo JE. Myocardial Dysfunction in sepsis. *Chest* 1989;95: 941-5
5. Dale DC, Petersdorf RG. Septic Shock. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 11th Edition, 1987. pp474-8.
6. Beutler B, Cerami A. Cachectin: More than a tumor necrosis factor. *N Engl J Med* 1987;316:379-85.
7. Tracey KJ, Lowry SF, Cerami A. Cachectin: A hormone that triggers acute shock and chronic cachexia. *J Infect Dis* 1988;157:413-20.
8. Mathison JF, Wolfson E, Ulevitch RJ. Participation of tumor necrosis factor in the mediation of gram negative bacterial lipopolysaccharide-induced injury in rabbits. *J Clin Invest* 1988;81:1925-37.
9. Okusawa S, Gelfand JA, Ikejima T, Connolly RJ, Dinarello CA. Interleukin 1 induces a shock-like state in rabbits. *J Clin Invest* 1988;81:1162-72.
10. Tracey KJ, Vlassara H, Cerami A. Cachectin/Tumour Necrosis Factor. In *Peptide Regulatory Factors*. *Lancet* 1989;i:1122-5.
11. Kettelhut IC, Fiers W, Goldberg AL. The toxic effects of tumor necrosis factor "in vivo" and their prevention by cyclooxygenase inhibitors. *Proc Natl Acad Sci, USA* 1987;84:4273-7.
12. Richter J, Andersson T, Olsson I. Effect of tumor necrosis factor and granulocyte/macrophage colony-stimulating factor on neutrophil degranulation *J Immunol* 1989;142:3199-205.
13. Tracey KJ, Lowry SF, Cerami A. Cachectin/TNF-alfa in Septic Shock and Septic Adult Respiratory Distress Syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:1377-9
14. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psych* 1984;47:1223-31
15. Hussain SNA, Simkus G, Roussos C. Respiratory muscle fatigue: A cause of ventilatory failure in septic shock. *J Appl Physiol* 1985;58:2033-40.

16. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, Gilbert JJ, Hahn AF, Brown JD, Sibbald W. Critical illness Polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987;110:819-42.
17. MacMahon B, Pugh TF. Principios y métodos de Epidemiología. La Prensa Médica Mexicana, s.a./México. 1984. pp 216-22.
18. Lilienfeld AM, Lilienfeld DE. Fundamentos de Epidemiología. Fondo educativo interamericano, México, 1983. pp 188-94.
19. Jackson AC, Gilbert JJ, Young GB, Bolton CF. The encephalopathy of Sepsis *Can J Neurol Sci* 1985;12:303-7.
20. Schaumberg HH, Spencer PS. Toxic neuropathies. *Neurology (Minneapolis)* 1979; 29:429-31.
21. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and practice of Infectious Diseases. Third Edition. Ed. Churchill Livingstone, NY.
22. Beisel WR. Mediators of fever and muscle proteolysis. *N Engl J Med* 1983; 308:586-7
23. Clowes GH, George BC, Villet CA, Saravis CA. Muscle proteolysis induced by a circulating peptide in patients with sepsis or trauma. *N Engl J Med* 1983 308:545-52.
24. Phillips I. Aminoglycosides. *Lancet* 1982;ii:311-4.
25. Dastur DK, Manghani DK, Osuntokun BO, Sourander P, Kondo K, Neuromuscular and related changes in malnutrition. *J Neurol Sci* 1982;55:207-30.
26. Rombeau JL, Caldwell MD. Clinical Nutrition, Volume 2. Ed WB Saunders Company. Philadelphia. 1985.
27. Rombeau JL, Caldwell MD. Clinical Nutrition, Volume 1. WB Saunders Company Philadelphia, 1985.
28. Dubowitz, V. Muscle Biopsy. A practical approach. Ed. Bailliére Tindall. 1985. pp 3-128.
30. Laster SM, Wood JG, Gooding LR. Tumor Necrosis Factor can induce both apoptotic and necrotic forms of cell lysis. *J Immunol* 1988;141:2629-34.
29. Beutler B, Cerami A. The common mediator of shock, cachexia, and tumor necrosis. *Adv Immunol* 1989;42:213-31.
31. Mallick AA, Ishizaka A, Stephens KE, Hatherill JR, Tazelaar HD, Raffin TA. Multiple Organ Damage Caused by tumor necrosis factor and prevented by prior neutrophil depletion. *Chest* 1989;95:114-20.

ESTR. TESTS. 17/6 02/81
BIBLIOTECA

Tabla 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS, POR DIAGNÓSTICO, DISFUNCIÓN ORGÁNICA Y SITIO DE SEPSIS.

CASO	DIAGNÓSTICO	DISFUNCIÓN ORGÁNICA	SITIO DE SEPSIS
1 A	NOC, Ch. s, FMO	Respiratoria cardíaca hepática renal	sangre orina sec bronquial herida quirúrgica
1 B	HTDA Úlcera gást. Ch. séptico SIRPA	Respiratoria Cardíaca	Sangre Orina Sec bronquial
2 A	Traumatismo craneano Neumonía	Respiratoria	Sec bronquial
2 B	Ca tiroides	-	Tejidos blandos

Tabla 2. TIPO DE INFECCIONES Y LOS AGENTES CAUSALES.

CASO	TIPO DE INFECCIÓN	AGENTE CAUSAL	EFEECTO FINAL (PN/MP)
1 A	H. Q. IVU Neumonía	<u>Staph aureus</u> <u>E coli</u> <u>Ps aeruginosa</u>	PN/MP
1 B	Abscesos intraperitoneo Neumonía IVU	<u>E coli/anaerobios</u> <u>Ps aeruginosa</u> <u>E coli</u>	MP
2 A	Neumonía por aspiración	<u>Strp anaerobios</u>	MP
2 B	Absceso tejidos blandos	<u>Staph aureus</u>	NORMAL

Tabla 3. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

CASO	CEFALOSPORINAS	AMINOGLUCÓSIDOS	PENICILINAS	OTROS
1 A	Cefalotina Ceftazidima	Amikacina Netilmicina	Piperacilina	Clindamicina Anfotericina B
1 B	Ceftazidima	Amikacina	Penicilina G	Metronidazol
2 A		Amikacina		Clindamicina
2 B	Ceftazidima	Amikacina		

Tabla 4. SIGNOS CLÍNICOS DE POLINEUROPATÍA

CASO	SIGNO CLÍNICO								
	MOTOR			SENSIT			REFLEJOS MIOTÁTICOS		
	Desg	Fac	D/T	Vib	Pos	Desc	Nles	ausentes	
1 A	?	-	+	DESCONOCIDA				AUSENTES	
1 B	-	-	-	-	-	-		NORMALES	
2 A	-	-	-			+		AUMENTADOS	
2 B	-	-	-	-	-	-		NORMALES	

TABLA 5 . ESTUDIOS DE CONDUCCIÓN DEL NERVI0

CASO	SEM*	VEL DE CONDUCCIÓN † (m/seg)				LAT DISTALES		AMPLITUD P A			LATENCIAS ONDAS F‡	
		Med M	Med S	Per M	Sur S	Med M	Med S	Nervio digital (uv)	Músc tenar (mv)	Nervio sural (uv)	Nervio mediano	Nervio peroneal
1A	4	54,8	61,7	45,5	46,4	3,9	1,9	1,5	0,8	0,5	28,5	53,3
1B	1	60,6	62,9	46,7	43,9	3,6	2,7	34	6,0	12	33,4	46,3
2A	1	55,2	60,3	44,8	42,7	3,3	2,5	34	9,8	11	31,2	-
2B	1	56,7	60,1	50,0	44,7	4,9	3,0	35	10,7	13	32,4	-
NORMAL		57,4	62,3	48,6	45,6	3,7	2,6	43	11	15	27,7	47,7
2 SD		49,4	53,2	41,0	37,4	4,5	3,2	8	5,2	0	33,4	58,7

PA - Potencial de acción

* Sem de hospitalización

† Vel de conducción de segtm de nervio: mediano -codo a muñeca, peroneal -rodilla a tobillo, sural -mitad de la pierna a tobillo

‡ Sitios de estimulación de resp F: mediano -codo, peroneal -tobillo.

TABLA 6 . BIOPSIA MUSCULAR. RESULTADO Y DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO.*

CASO	MÚSCULO	R E S U L T A D O S					DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO
		Ø fibras	Núcleos inter	Fibras 1 y 2 (N: 36 y 64%)	Coefficiente de variab	Fibras partidas	
1 A	gastrocnemius	VARIACIÓN MODERADA	10%	---	496,3	+	<u>MIOPATÍA</u>
1 B	gastrocnemius	VaRIACIÓN MODERADA	10%	---	426,7	-	<u>MIOPATÍA</u>
2 A	gastrocnemius	VARIACIÓN MODERADA	10%	---	418	-	<u>MIOPATÍA</u>
2 B	gastrocnemius	VARIACIÓN NORMAL	0,5%	1. 31,4% 2. 68,6%	233,7	-	NORMAL
			(N:hasta3)		(SD/Σ·1000)	-	

* DEPTO. DE NEUROPTOLOGÍA E INVESTIGACIÓN, INNN.