



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

CARACTERIZACIÓN ULTRASONOGRÁFICA, ELECTROMIOGRÁFICA Y
BIOQUÍMICA DE LA MIOPATÍA DEL PACIENTE CRÍTICO BAJO
VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:

DRA. JEANETTE ZÚÑIGA ESCORZA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. LUIS ANTONIO GORORDO DELSOL

ASESOR DE TESIS:

DR. MARCOS ANTONIO AMEZCUA GUTIÉRREZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO

12 DE SEPTIEMBRE 2022



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

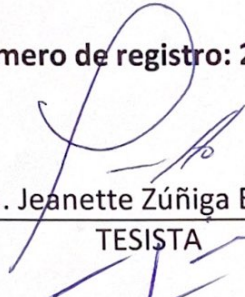
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

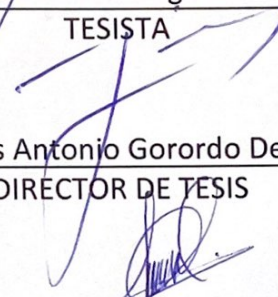
Título de tesis:

CARACTERIZACIÓN ULTRASONOGRÁFICA, ELECTROMIOGRÁFICA Y
BIOQUÍMICA DE LA MIOPATÍA DEL PACIENTE CRÍTICO BAJO VENTILACIÓN
MECÁNICA

Número de registro: 250/21-R


Dra. Jeanette Zúñiga Escorza

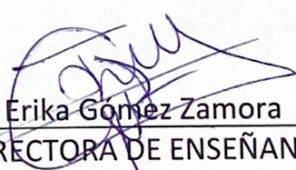
TESISTA

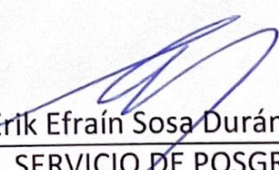

Dr. Luis Antonio Gorordo Delsol

DIRECTOR DE TESIS


Dr. Marcos Antonio Amezcua Gutiérrez

ASESOR DE TESIS


Dra. Erika Gómez Zamora
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO


Dr. Erik Efraín Sosa Durán
JEFE DEL SERVICIO DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

RESPONSABILIDAD

Los conceptos vertidos en este trabajo son de exclusiva responsabilidad de la autora.

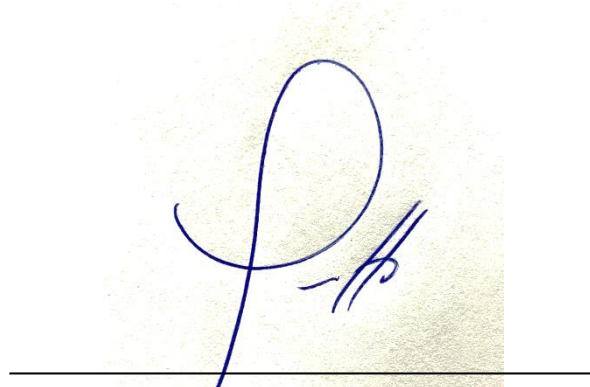
A handwritten signature in blue ink on a textured, light-colored background. The signature is stylized, starting with a large loop and ending with a flourish. A small watermark "Escaneado con CamScanner" is visible at the bottom left of the signature area.

Dra. Jeanette Zúñiga Escorza

CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, México, el día 12 del mes de julio del año 2022, la que suscribe, JEANETTE ZÚÑIGA ESCORZA, médico residente de la especialidad en Medicina Crítica, adscrito al Hospital Juárez de México con aval universitario por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México, manifiesta que es la autora intelectual del presente trabajo de Tesis que se llevó a cabo bajo la dirección del Esp. LUIS ANTONIO GORORDO DELSOL y cede los derechos del trabajo titulado " CARACTERIZACIÓN ULTRASONOGRÁFICA, ELECTROMIOGRÁFICA Y BIOQUÍMICA DE LA MIOPATÍA DEL PACIENTE CRÍTICO BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA", a la Universidad Nacional Autónoma de México para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual o gráfico de datos del trabajo sin el permiso expreso de la autora y/o director del trabajo. Éste puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección dra.jean13@gmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



Dra. Jeanette Zúñiga Escorza

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El presente trabajo se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México.

De acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud (<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>), este trabajo representa una investigación sin riesgo.

Todos los procedimientos llevados a cabo fueron apegados a las normas y reglamentos institucionales y a los de la de Ley General de Salud.

La unidad de cuidados intensivos cuenta con los protocolos de bioseguridad para toma de muestras, medición ultrasonográfica y realización de electromiografía por personal capacitado.

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN.....	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
HIPÓTESIS	9
OBJETIVO PRINCIPAL	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
METODOLOGÍA.....	10
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	11
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	11
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	11
DEFINICIÓN DE VARIABLES	11
TABLA OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	12
TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFÍA.....	24
ANEXOS.....	28

1. Marco teórico:

La debilidad asociada a la enfermedad crítica se refiere a las alteraciones de un grupo muscular que se pueden desarrollar ante enfermedades graves, típicamente agudas, infecciones o trauma que resultan en su ingreso a la unidad de cuidados intensivos. La debilidad asociada a enfermedad crítica es una complicación frecuente, afecta alrededor del 30-50% de los pacientes críticamente enfermos admitidos a la unidad de cuidados intensivos de los cuales el 67% son afectados por sepsis. (1)

La descripción de esta patología es simétrica, debilidad flácida de extremidades con preservación de la musculatura facial y ocular. Comúnmente hay compromiso del diafragma y se asocia a complicaciones respiratorias. La debilidad de extremidades y respiratoria suele conllevar a estancias prolongadas en unidad de cuidados intensivos, dependencia de ventilación mecánica e incremento en el grado de discapacidad a largo plazo. (2)

Clínicamente se describe como un síndrome que se puede dividir en dos entidades:

- Miopatía de la enfermedad crítica
- Polineuropatía de la enfermedad crítica
- Polineuromiopatía de la enfermedad crítica

La polineuropatía de la enfermedad crítica se refiere a la debilidad relacionada a la disfunción y degradación en múltiples nervios periféricos mientras que la miopatía de la enfermedad crítica es la debilidad secundaria al proceso de la enfermedad en el músculo esquelético. La polineuromiopatía es la combinación de ambas condiciones. (6)

El diagnóstico se realiza tras el inicio de la enfermedad crítica, criterio que representa la diferenciación de otros trastornos neuro musculares que pueden causar falla respiratoria e ingreso a UCI.

La debilidad muscular es simétrica y afecta las cuatro extremidades y los músculos respiratorios respetando los músculos faciales. El tono muscular se encuentra reducido y los reflejos tendinosos profundos pueden encontrarse reducidos o normales. El diafragma se afecta comúnmente lo que conlleva a ventilación mecánica prolongada y difícil destete de la misma. (4)

La debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos se puede atribuir a la polineuropatía del paciente crítico, la miopatía del paciente crítico o atrofia muscular grave por desuso. Estas condiciones frecuentemente coexisten.

La polineuropatía de la enfermedad crítica, una polineuropatía sensorial y motora axonal resultado de la pérdida individual de las fibras nerviosas, mientras que la miopatía es secundaria a la pérdida de miofilamentos gruesos y muerte de la miofibrilla del músculo esquelético subsecuente en sin afección neurológica. Se han descrito diversos mecanismos: 1. Reducción de la excitabilidad del músculo y nervio, 2. muerte axonal del nervio periférico, 3. alteración de la regulación iónica, 4. pérdida de miosina, atrofia de miofibrilla y muerte, 5. falla bioenergética, 6. disfunción de la transmisión neuromuscular 7. alteración del índice catabolismo/anabolismo, y 8. incremento profundo de la inflamación sistémica. (3)

Dentro de las causas específicas de la miopatía del paciente crítico incluyen:

a) inflamación sistémica b) cambios estructurales de en el músculo esquelético, c) metabolismo d) microcirculación a nivel muscular e) generación energética biológica, f) autofagia y g) disfunción de los canales de iones. (7)

En la inflamación sistémica en pacientes con enfermedad crítica se caracteriza por un incremento importante y multicausal de citocinas proinflamatorias, entre ellas TNF- α , IFN- γ , IL-1, IL-6, IL-10. El TNF- α y la IL-1 promueven la atrofia del músculo esquelético mediante la reducción del contenido de proteína y diámetro de la miofibrilla vía NF- κ B, especies reactivas de oxígeno intramiocelular e incremento de la actividad de la vía proteolítica ubiquitina proteosoma (8). Así mismo el TNF- α e IL-1 producen alteración de la función muscular mediante la alteración de la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico y el proceso oxidativo (9), por otra parte, la IL-6 también puede desencadenar la pérdida de masa muscular mediante la alteración en la señalización de IGF-1, promotor anabólico (10). Hay una pérdida generalizada de proteínas miofibrilares predominantemente miosina. Esta pérdida selectiva se asocia a inmovilización prolongada (>5 días) y, a ventilación mecánica en el caso de la pérdida de miosina en el diafragma (11). Los mecanismos desencadenantes tienen como fin la activación de vías proteolíticas cuya diana es la miosina (12). Incluso periodos relativamente cortos de inactividad diafragmática resultan en una considerable atrofia muscular. Se demostró disminución mayor a 50% de la masa muscular del diafragma mediante biopsia, en pacientes donadores de órganos fueron sometidos a ventilación mecánica durante periodos entre 18 a 69 horas comparado con un grupo control (13).

La enfermedad crítica induce un estado catabólico, con disminución de la actividad de las hormonas anabólicas e incremento de hormonas catabólicas. El sistema ubiquitin

proteasoma, es una vía catabólica que incrementa su actividad en el musculo esquelético de pacientes con sepsis/disfunción orgánica (14). La respuesta inflamatoria local también contrarresta la síntesis proteica.

El eje hipotálamo-hipofisario también juega un papel importante en la regulación de la homeostasis durante estrés, particularmente sobre la hormona de crecimiento y cortisol. La liberación pulsátil de la hormona de crecimiento se suprime en pacientes crónicamente enfermos, lo que contribuye al desgaste muscular. El cortisol sérico se encuentra incrementado de manera importante durante la fase inicial de la enfermedad crítica, el exceso de cortisol sérico exacerba el efecto catabólico a nivel de musculo esquelético. Dado al efecto endógeno del cortisol, se supone que los corticoesteroides podrían contribuir de manera significativa a la miopatía del paciente en estado crítico (15). La vasodilatación microvascular e incremento de la permeabilidad contribuyen a la fisiopatología de la miopatía del paciente en estado crítico dado al incremento en la extravasación leucocitaria e infiltración tisular lo que desencadena liberación local de citocinas y edema. El edema dentro del tejido muscular compromete la perfusión y entrega de oxígeno y por tanto la producción energética (16).

La falla bioenergética es otro contribuyente a la miopatía mediante 3 factores principales: incremento en el estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y sobre todo depleción de ATP (17).

Por otra parte, la miopatía del paciente en estado crítico cursa con disfunción de canales de sodio lo que conlleva a una inexcitabilidad del sarcolema y con ello debilidad muscular (18).

La célula presenta mecanismos organizados mediante la cual degrada y recicla componentes disfuncionales o innecesarios, es decir, un proceso natural de autofagia (19). La autofagia esta alterada en los pacientes críticos, lo que permite la acumulación de proteínas dañadas, así como daño mitocondrial dentro de la miofibrilla (20).

El diagnóstico de miopatía del paciente en estado crítico se basa en la presencia clínica de debilidad muscular después al despertar de la analgesia y sedación, la medición de los potenciales de corta duración de las unidades musculares dependiendo de la contracción muscular voluntaria o mediante confirmación histológica de la patología muscular (21).

2. Planteamiento del problema.

Los tres factores de riesgo mayores para debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos son sepsis, falla multiorgánica e inflamación sistémica persistente. Está documentado de igual manera, pérdida generalizada de proteína miofibrilar predominantemente pérdida de miosina en las miofibrillas asociada al reposo prolongado (>5 días), así como pérdida de miosina diafragmática secundaria a ventilación mecánica. Por tanto la debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos es una entidad frecuente con incidencia hasta de 50% en pacientes críticamente enfermos y hasta 70% en pacientes con sepsis, esta se asocia a estancias en UCI prolongadas, difícil destete de la ventilación mecánica e incluso complicaciones derivadas de ventilación mecánica prolongada por lo que es importante identificar esta entidad de manera oportuna para realizar intervenciones tempranas y reducir el riesgo de complicaciones tempranas y tardías derivadas de la miopatía del paciente en estado crítico.

3. Justificación.

La miopatía en los pacientes críticamente enfermos es una entidad frecuente, cuya valoración y diagnóstico resulta complicado, sin embargo se han empleado diversas herramientas para valoración de la miopatía del paciente crítico que sugieren el diagnóstico y su caracterización, mismas que deben ser evaluadas de manera integral para realizar intervenciones tempranas y con ello evitar posibles complicaciones derivadas de la miopatía del paciente críticamente enfermo que impacten en su morbilidad a corto y largo plazo.

4. Pregunta de Investigación.

¿Cuáles son las características ultrasonográficas, electromiográficas y bioquímicas de la miopatía del paciente en estado crítico bajo ventilación mecánica invasiva?

5. Hipótesis.

Caracterización ultrasonográfica, electromiografía y bioquímica de la miopatía del paciente crítico

- 5.1. Ho:** Los pacientes en estado crítico no presentan alteraciones ultrasonográficas, electromiográficas, ultrasonográficas y bioquímicas sugerentes de miopatía.

5.2. Hi: Los pacientes en estado crítico presentan alteraciones ultrasonográficas, electromiografías, ultrasonográficas y bioquímicas sugerentes de miopatía.

6. Objetivos:

6.1. Objetivo principal:

Descripción de las características de la miopatía del paciente en estado crítico mediante ultrasonografía del diafragma, electromiografía y parámetros bioquímicos.

6.2. Objetivos específicos:

- a. Correlacionar las mediciones ultrasonográficas y parámetros bioquímicos con resultados de electromiografía.
- b. Correlacionar las mediciones ultrasonográficas, parámetros bioquímicos y electromiográficos con la duración de la ventilación mecánica y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
- c. Analizar la asociación entre el manejo farmacológico y la presentación de la miopatía del paciente en estado crítico.

7. Metodología.

Se recabarán los datos generales de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México, y se obtendrán las mediciones ultrasonográficas, bioquímicas y electromiografías para su registro en hoja de recolección de datos y su posterior y seguimiento en días establecidos. Al término del periodo de recolección de datos, valoraremos los cambios encontrados y su correlación clínica, así como su desenlace durante su estancia en unidad de cuidados intensivos.

7.1. Diseño de la investigación: Estudio de cohorte, prospectivo, observacional.

7.2. Definición de la población. Se tomarán como parte del estudio los pacientes que ingresen a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Juárez de México, mayores de 17 años y 11 meses de edad.

Tamaño de la muestra: Población finita considerando 300 pacientes como ingresos anuales a la unidad de cuidados intensivos en periodo prepandemia, de los cuales el 70% aproximadamente de encuentra con ventilación mecánica invasiva.

7.3. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

7.3.1. Inclusión:

7.3.1.1. Los pacientes con criterios de ingreso a la unidad de cuidados intensivos que cursen con ventilación mecánica en el periodo comprendido entre los meses de diciembre 2021 a mayo 2022.

7.3.1.2. Los pacientes que ingresen a unidad de cuidados intensivos y permanezcan un periodo igual o mayor a 5 días en el periodo comprendido entre los meses de diciembre 2021 a mayo 2022.

7.3.2. Exclusión:

7.3.2.1. Los pacientes que ingresen a unidad de cuidados intensivos que no hayan cursado con ventilación mecánica en algún momento de su estancia.

7.3.2.2. Pacientes que inicien ventilación mecánica 48 horas antes de su ingreso a unidad de cuidados intensivos.

7.3.2.3. Pacientes con estancia en unidad de cuidados intensivos menor a 5 días.

7.3.2.4. Pacientes que durante su estancia hospitalaria hayan requerido infusión de relajantes musculares en un periodo igual o mayor a 48 horas.

7.3.3. Eliminación: Los pacientes que fallezcan antes de los periodos antes mencionados o que no se logre medición de variables de estudio.

7.4 Definición de variables:

7.4.1 Independientes: Miopatía del paciente crítico y ventilación mecánica invasiva.

7.4.2 Dependientes: Género, edad, días de estancia en unidad de cuidados intensivos, días de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica, presencia de comorbilidades, hipertensión arterial, diabetes mellitus, terapia esteroidea, presencia de sepsis o trauma, puntaje NUTRIC modificado, hiperglicemia, prealbúmina, balance nitrogenado, grosor diafragmático y fracción de acortamiento del diafragma medido por ultrasonido,

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Valores
MIOPATÍA DEL PACIENTE CRÍTICO	La debilidad muscular secundaria al proceso de la enfermedad crítica en el músculo esquelético.	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICO	PRESENTE O AUSENTE
VENTILACION MECÁNICA INVASIVA	Es el soporte avanzado a la respiración de manera artificial que introduce gas en el sistema respiratorio del paciente por medio de un sistema mecánico externo o ventilador.	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICO	PRESENTE O AUSENTE
GÉNERO	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICO	MUJER U HOMBRE
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	CUANTITATIVA	DISCRETA	18 AÑOS A 90 AÑOS
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	Trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta.	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICO	PRESENTE O AUSENTE
DIABETES MELLITUS	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por la glucosa en sangre elevada (hiperglucemia), y se asocia a una deficiencia absoluta o relativa de la producción y/o acción de la insulina.	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICO	PRESENTE O AUSENTE
OTRAS COMORBILIDADES	La presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	PRESENTE O AUSENTE
SEPSIS	Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a una infección.	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTOMICA	PRESENTE O AUSENTE

TRAUMA	Lesión severa a nivel orgánico, resultante de la exposición aguda a un tipo de energía (mecánica, térmica, eléctrica, química o radiante), en cantidades que exceden el umbral de la tolerancia fisiológica.	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTOMICA	PRESENTE O AUSENTE
HIPERGLICEMIA	Valor de glucosa sérica mayor a 180 mg/dL.	CUANTITATIVA	CONTINUA	mg/dL
TERAPIA ESTEROIDEA	Hormonas lipofílicas que atraviesan libremente la membrana plasmática y se unen a receptor citoplasmático que activa y modula la transcripción del ADN.	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	PRESENTE O AUSENTE
NUTRIC SCORE MODIFICADO	Índice de riesgo nutricional que considera edad en años, presencia de comorbilidades, puntaje de escala de APACHE II y SOFA, días de estancia hospitalaria hasta ingreso a UCI.	CUALITATIVA	ORDINAL	0 - 5 PUNTOS
PREALBÚMINA	Es una proteína no glicosilada que se sintetiza en el hígado y es el marcador nutricional ideal debido a su rápida tasa de recambio de dos días.	CUANTITATIVA	CONTINUA	mg/dL
BALANCE NITROGENADO	Es el producto de la diferencia entre los ingresos de nitrógeno y los egresos de nitrógeno.	CUALITATIVA	ORDINAL	0 A -5 = NORMAL -6 A -10 = LEVE -11 A -15 = MODERADO -15 O MAYOR = GRAVE
GROSOR DIAFRAGMÁTICO	Medición del calibre del músculo diafragma.	CUANTITATIVA	CONTINUA	mm

FRACCION DE ACORTAMIENTO DE DIAFRAGMA	La variación del grosor diafragmático durante la inspiración y espiración.	CUANTITATIVA	CONTINUA	%
ELECTROMIOGRAFÍA DEL DIAFRAGMA	Técnica de registro gráfico de la actividad eléctrica producida por los músculos esqueléticos como el diafragma.	CUALITATIVA	DICOTOMICA	MIOPATÍA PRESENTE O AUSENTE
DIAS DE ESTANCIA EN UCI	Tiempo de una unidad evolutiva. Número de días que se encuentre hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos.	CUANTITATIVA	DISCRETA	1-60 días
MORTALIDAD EN UCI	Defunción ocurrida en un periodo comprendido desde el ingreso hasta su egreso de la UCI	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICO	SI O NO

7.4 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información.

Al ingreso de estos pacientes a la unidad de cuidados intensivos, se calcularon escalas de riesgo de mortalidad y nutricional, estudios de laboratorio (parámetros nutricionales: ferritina, transferrina, albúmina y prealbúmina). Posteriormente se procedía a realizar las mediciones mediante ultrasonido (Ultrasonido VENUE. REF Venue R2 SN VEB003576. GE Medical SystemsUltrasound Primary Care Diagnostics) empleando el transductor lineal. Se identificaba la región axilar (derecha e izquierdo) entre la línea axilar anterior y la línea axilar posterior, mediante el transductor lineal se identificaba el diafragma y posteriormente se realizaba la medición del grosor del músculo diafragmático en modo M (ver anexo 13.3) y se registraba en la hoja de recolección de datos (ver anexo 13.1). Para la medición del músculo vasto medio, se colocaba al paciente en posición supina y las extremidades pélvicas en extensión pasiva, se trazaba una línea desde la espina iliaca anterosuperior al polo superior de la patela, marcando el punto de unión del tercio inferior y dos tercios superiores del muslo para situar el traductor lineal del ultrasonido, se identificaba el musculo vasto medio y se realizaba la medición directa del grosor muscular (ver anexo 13.2) para su registro en la hoja de recolección de datos.

Al quinto día de estancia en la UCIA, se realizaba la toma de laboratorios séricos (ferritina, transferrina, albúmina, prealbúmina, nitrógeno ureico) así como recolección de orina de 24 horas con determinación de nitrógeno ureico urinario para el cálculo del balance nitrogenado. Posteriormente se realizaban las mediciones ultrasonográficas de los músculos diafragma y

vastos medios con la misma técnica empleada al ingreso, cabe mencionar que todas las mediciones ultrasonográficas realizadas en este protocolo fueron realizadas por el mismo médico. Por último, se procedía a realizar el estudio electromiografía (I-TECH Medical Division. Neuro-MEP-Micro Portable EMG and NCS System with Built in Miniature Dedicated Keyboard 4021242145) cuyo registro era analizado por personal experto y capacitado determinando la presencia o ausencia de miopatía del paciente en estado crítico, este resultado era remitido a nuestra unidad de cuidados intensivos en un sobre para su anexo y registro.

8. Análisis e interpretación de los resultados.

Se realizó un análisis clínico, descriptivo, observacional, prospectivo y longitudinal durante 4 meses (1 de marzo al 30 de junio de 2022) donde se incluyeron 12 pacientes según los criterios de selección de la muestra, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto (UCIA) y requirieron ventilación mecánica durante 5 días; los datos se recolectaron, se agruparon y se organizaron. Se aplicó el software estadístico SPSS, para el análisis de las variables cualitativas se utilizó OR obtenido por método de Altman, considerando significativo el valor de p cuando fuera < 0.05 ; para las variables continuas, una vez establecida la normalidad de los datos por Kolmogórov-Smirnov, se utilizó t de Student para muestras dependientes e independientes (según aplicó) a 2 colas y con el mismo valor de p para establecer la significancia.

9. Resultados.

Se admitieron al estudio a 21 pacientes que ingresaron a la UCIA con ventilación mecánica de los cuales se eliminaron 9 por falta de datos concluyentes y/o presentar criterios de eliminación, y 12 cumplieron con los criterios de inclusión necesarios para este protocolo de estudio. De los 12 pacientes estudiados, 50% fueron hombres y 50% fueron mujeres, todas las mujeres en este estudio desarrollaron miopatía y solo la mitad de los hombres la desarrollaron por lo que se obtuvo una tendencia mayor en la población femenina sin ser un valor estadísticamente significativo ($p 0.1203$, OR 0.0769; IC 95%, 0.003 a 1.9556); la edad media de nuestra población fue de 42.9 años, dentro del grupo sin miopatía la edad promedio fue de 29.3 años y del grupo con miopatía la edad promedio fue de 42.9 años ($p 0.110876$) con tendencia a ser factor de riesgo para desarrollar miopatía; la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de 33.3% en el grupo sin miopatía y de 22.2% en el grupo con miopatía ($p 0.7022$, OR 0.5714; IC 95%, 0.0324 a 10.0697); hipertensión arterial sistémica presente en 33% en el grupo sin miopatía y 33% con miopatía ($p 1$, OR 1.0; IC 95%, 0.0625 a 15.9883); sepsis y/o choque séptico presente en ambos

grupos en 66.7% en el grupo sin miopatía así como en el grupo con miopatía (p 1, OR 1.0; IC 95%, 0.0625 a 15.9883); hiperglicemia presente únicamente en el grupo sin miopatía en un 33.3% por lo que en esta población de estudio tiende a ser un factor protector sin relevancia estadística (p 1, OR 1.0; IC 95%, 0.0027 a 2.8781); el uso de esteroide en 33% de los pacientes del grupo sin miopatía y 77.8% en el grupo con miopatía, observándose una tendencia no significativa a desarrollar miopatía (p 0.7022, OR 1.7500; IC 95%, 0.0993 a 30.8384); la terapia con bloqueo neuromuscular únicamente en el grupo con miopatía en 11.1% observándose una elevación del riesgo sin embargo no fue significativo para el desarrollo de miopatía (p 0.4278, OR 0.1765; IC 95%, 0.0024 a 12.8394); y trauma presente sólo en el grupo con miopatía en 11.1% de los pacientes observándose una tendencia no significativa a desarrollar miopatía en los pacientes con trauma (p 0.6705, OR 3.0000; IC 95%, 0.0190 a 473.1018). (Ver tabla 1)

Se calcularon escalas de riesgo de mortalidad donde se observó un puntaje promedio general de SOFA de 11.1 puntos, en el grupo sin miopatía el puntaje promedio fue de 10 puntos y 12.2 puntos en el grupo con miopatía (p 0.53677); en cuanto a la escala de APACHE II, el puntaje promedio general fue de 19 puntos, en el grupo sin miopatía fue de 17.3 puntos y el grupo con miopatía de 20.8 puntos (p 0.44604). Así mismo se calculó el riesgo nutricional mediante la escala NUTRIC score al ingreso cuyo puntaje promedio general fue de 3.4 puntos; en el grupo sin miopatía fue de 3 puntos y en el grupo con miopatía fue de 3.7 puntos (p 0.51546); el puntaje en las escalas de riesgo fue mayor en el grupo con miopatía sin embargo no pueden predecirla, dado a que no se asocia a un valor estadísticamente significativo. Otro parámetro calculado al ingreso fue el índice de masa corporal cuyo rango normal es de 18.5-24.9 kg/m², los valores fuera de este rango fueron clasificados como anormales, el porcentaje general de IMC anormal en el grupo sin miopatía fue de 100% y en el grupo con miopatía fue de 55.6% por lo que se observa una tendencia protectora no significativa para desarrollar miopatía (p 0.2873, OR 0.1746; IC 0.0070 a 4.3460). (Ver tabla 1)

Los marcadores bioquímicos nutricionales (prealbúmina, albúmina y transferrina) y de inflamación (ferritina) recabados al ingreso a la UCIA (ver tabla 2), se observa prealbúmina anormal en 67% de los pacientes del grupo sin miopatía y 44.4% de los pacientes con miopatía (p 0.5117, OR 0.4000, IC 95% 0.0259 a 6.1762); albúmina anormal en 100% de los pacientes con miopatía y sin miopatía (p 0.904, OR 0.8095, IC 0.0261 a 25.1009); transferrina anormal en 100% de los pacientes de ambos grupos (p 0.6337, OR 2.7143, IC 95% 0.447 a 164.9499); ferritina anormal en 66.7% de los pacientes en el grupo sin miopatía y 83.3% en el grupo con miopatía (p 0.7354, OR 0.6250, IC 95% 0.0405 a 9.6503). Los marcadores bioquímicos al ingreso: prealbúmina, albúmina y ferritina a pesar de encontrarse en valores anormales, no

determinaron la predisposición a presentar miopatía. Por su parte, la ferritina anormal al ingreso mostro incremento del riesgo para desarrollar miopatía posterior 2.71 veces, sin embargo, no tuvo significancia estadística. (Ver tabla 2). La elevación de la ferritina predice el desarrollo de miopatía con un área bajo la curva de 0.701 (ver figura 1) cuando esta se encuentra por arriba de 370 mg/dl.

Al quinto día de estancia en unidad de cuidados intensivos, se analizaron los mismos parámetros bioquímicos, y no se observó diferencia significativa entre sus valores al ingreso y al quinto día. Se encontró prealbúmina anormal en 33.3% en el grupo sin miopatía y 55.6% en el grupo con miopatía (p 0.45146); albúmina anormal en 100% del grupo sin miopatía y 88.9% del grupo con miopatía (p 0.84677); transferrina anormal en 66.7% del grupo sin miopatía y 100% de los pacientes con miopatía (p 0.47334); y ferritina anormal en 66.7% del grupo sin miopatía y 55.6% con miopatía (p 0.15295) (Ver tabla 3).

El balance nitrogenado fue calculado al quinto día de estancia en UCIA, observándose valores anormales en 33.3% del grupo sin miopatía y 83.3% del grupo con miopatía (p 0.37786), con tendencia a ser un factor de riesgo sin mostrar significancia estadística (ver tabla 3).

En cuanto a las mediciones ultrasonográficas realizadas a los músculos: diafragma y vasto medio del cuádriceps, no se encontró diferencia significativa en las mediciones del grosor de estos músculos entre los pacientes que desarrollaron miopatía y los que no desarrollaron miopatía durante los primeros cinco días de estancia en UCIA (ver tabla 4).

Tabla 1. Caracterización y factores de riesgo para miopatía del paciente en estado crítico bajo VM					
ITEM	SIN MIOPATÍA (n = 3)	CON MIOPATÍA (n = 9)	TODOS	p	OR
Femenino	0	6	6	0.1203	0.0769 (IC 95%, 0.003 a 1.9556)
Masculino	3	3	6		
Edad (Prom)	29.3	47.4	42.9	0.110876	NA
Hipertensión arterial	1 (33.3%)	3 (33.3%)	4	1	1.0000 (IC 95%, 0.0625 a 15.9883)
Diabetes Mellitus	1 (33.3%)	2 (22.2%)	3	0.7022	0.5714 (IC 95%, 0.0324 a 10.0697)
Sepsis/ choque séptico	2 (66.7%)	6 (66.7%)	8	1	1.0000 (IC 95%, 0.0625 a 15.9883)
Hiperglicemia	1 (33.3%)	0	1	0.1718	0.0877 (IC 95%, 0.0027 - 2.8781)
Esteroides	2 (66.7%)	7 (77.8%)	9	0.7022	1.7500 (IC 95%, 0.0993 a 30.8384)
Bloqueo neuromuscular	0	1 (11.1%)	0	0.4278	0.1765 (IC 95%, 0.0024 a 12.8394)
Trauma	0	1 (11.1%)	1	0.6705	3.0000 (IC 95%, 0.0190 a 473.1018)
SOFA (prom)	10	12.2	11.1	0.53677	NA
APACHE II (prom)	17.3	20.8	19	0.44604	NA
NUTRIC SCORE (prom)	3	3.7	3.4	0.51546	NA
IMC (anormal)	3 (100%)	5 (55.6%)	8	0.2873	0.1746 (IC 95%, 0.0070 a 4.3460)

Tabla 2. Caracterización bioquímica del paciente en estado crítico bajo VM al ingreso

PARÁMETRO	SIN MIOPATÍA	CON MIOPATÍA	TODOS	p	OR
PREALBÚMINA (anormal)	2 (67%)	4 (44.4%)	6	0.5117	0.4000 (IC 95%, 0.0259 a 6.1762)
ALBÚMINA (anormal)	3 (100%)	8 (88.9%)	11	0.904	0.8095 (IC 95%, 0.0261 a 25.1009)
TRANSFERRINA (anormal)	3 (100%)	9 (100%)	12	0.6337	2.7143 (IC 95%, 0.447 a 164.9499)
FERRITINA (anormal)	2 (66.7%)	5 (83.3%)	7	0.7354	0.6250 (IC 95%, 0.0405 a 9.6503)

Tabla 3. Caracterización bioquímica del paciente en estado crítico bajo VM al 5º día

PARÁMETRO	SIN MIOPATÍA	CON MIOPATÍA	TODOS	p
PREALBÚMINA (anormal)	1 (33.3%)	5 (55.6%)	6	0.45146
ALBÚMINA (anormal)	3 (100%)	8 (88.9%)	11	0.84677
TRANSFERRINA (anormal)	3 (100%)	9 (100%)	12	0.47334
FERRITINA (anormal)	2 (66.7%)	5 (55.6%)	7	0.15295
BALANCE NITROGENADO (anormal)	1 (33.3%)	5 (83.3%)	6	0.37786

Tabla 4. Caracterización ultrasonográfica del paciente en estado crítico bajo VM

Diámetro mayor muscular	SIN MIOPATÍA (mm)	CON MIOPATÍA (mm)	p
DM DIAFRAGMA AL INGRESO	2.72	2.55	0.5764
DM DIAFRAGMA AL 5º DÍA	2.37	2.46	0.6569
DM VASTO MEDIO AL INGRESO	11.28	10.64	0.5989
DM VASTO MEDIO AL 5º DÍA	9.31	9.08	0.8158

Curva de ROC

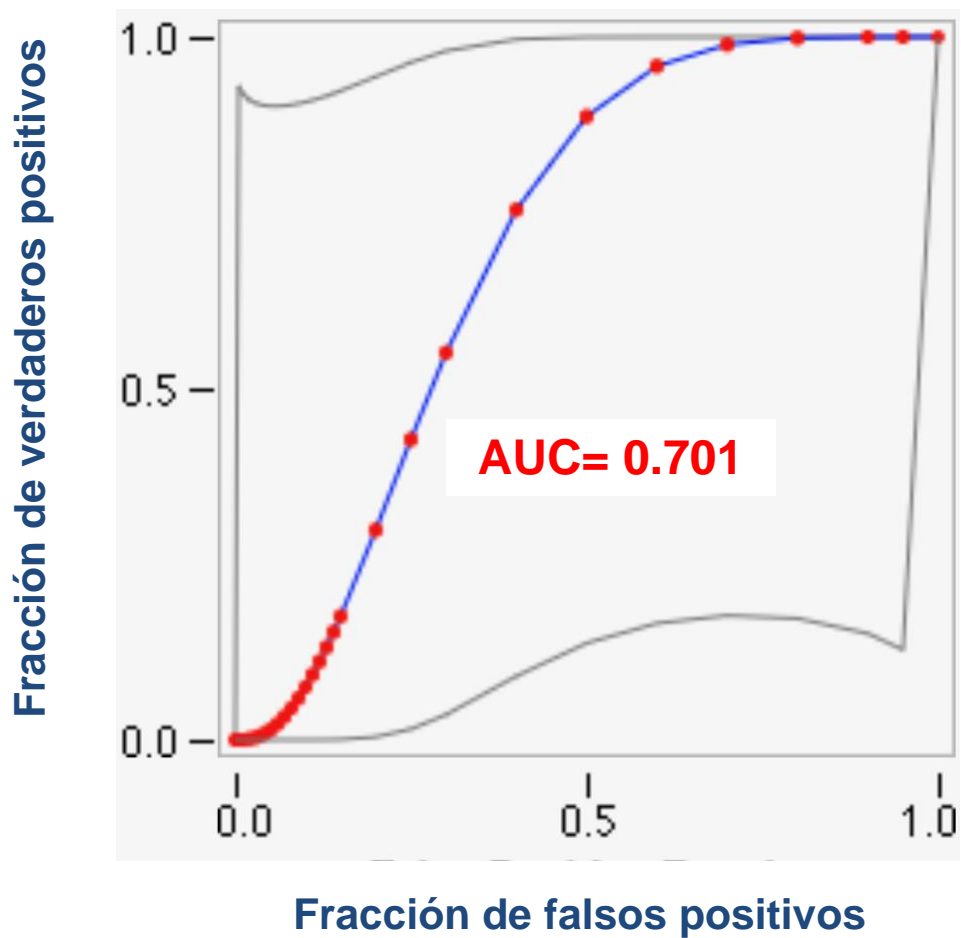


Figura 1. Curva (ROC) característica operativa del receptor. La elevación de la ferritina >370 mg/dl predice el desarrollo de miopatía con un área bajo la curva de 0.701.

10. Discusión.

En nuestro estudio, la incidencia de miopatía en la en el paciente críticamente enfermo bajo ventilación mecánica fue de 75% al quinto día de estancia en la unidad de cuidados intensivos. No se observó una correlación de significancia estadística con los factores de riesgo identificados con anterioridad, ni parámetros bioquímicos nutricionales o ultrasonográficos en este estudio para predecir el desarrollo de miopatía en el paciente críticamente enfermo, sin embargo, se encontró que el género femenino, el incremento en la edad, el uso de esteroide, bloqueo neuromuscular, el trauma y transferrina sérica anormal elevan el riesgo de presentar miopatía en esta población de pacientes. Por otra parte, en nuestro estudio el IMC anormal, hiperglicemia mostraron tendencia a ser factores protectores sin relevancia estadística.

Se ha sugerido que inmovilización de pacientes en la fase aguda de la enfermedad crítica, así como la ventilación mecánica contribuyen a la atrofia y debilidad muscular. La inmovilización como factor individual (reposo en cama) puede no ser suficiente para explicar el grado de atrofia y debilidad muscular observada en los pacientes con enfermedad aguda (22). “Mechanical silencing” descrita como la pérdida de la carga axial del peso corporal y la tensión basal causada por la activación de proteínas contráctiles, así como la ventilación mecánica en modelos animales son suficientes para producir la significativa y selectiva pérdida de miosina observada en los pacientes (23,11). Por tanto, es más factible que la inmovilización sea un factor contribuyente a la miopatía en estos pacientes.

Es esperado que uso de sedación y analgesia asociado al tiempo del retiro de los mismos (progresión neurológica), afecte la duración de la inmovilización, pero no se ha encontrado una relación independiente con el riesgo de neuropatía en varios estudios (24).

La hiperglicemia se ha asociado a neuropatía en estudios retrospectivos y prospectivos, identificándose con un factor de riesgo independiente (25). Sin embargo, en nuestro estudio, la hiperglicemia mostro una tendencia protectora para miopatía del paciente crítico, cabe mencionar que en nuestra unidad de cuidados intensivos el control glicémico es estricto y se instauro tratamiento inmediato para evitar periodos de hiperglicemia lo que puede alterar el análisis de esta variable. Una de las limitaciones de este estudio fue el tamaño de la población, por lo cual no nos fue posible realizar el análisis de los subgrupos, pacientes sanos y los pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus y su estado basal glicémico, por lo que no se puede establecer la correlación. Un área de oportunidad para futuros protocolos será evaluar la relación entre la presencia o ausencia de diabetes, así como el control (hemoglobina

glicosilada, uso de insulina, control previo, etc.) y su relación con el desarrollo de miopatía. Hallazgos clínicos han permitido plantear la hipótesis que la hiperglicemia puede alterar la microcirculación de los nervios, contribuyendo a la polineuropatía del paciente críticamente enfermo.

La miopatía es un efecto adverso bien conocido del tratamiento glucocorticoide (26). Los corticoesteroides reducen la síntesis proteica e incrementan la proteólisis, cuyo resultado es la atrofia y debilidad muscular (27). Se ha sugerido que estos son los culpables de la miopatía de los pacientes en estado crítico, especialmente cuando se asocian a bloqueo neuromuscular. Los agentes no despolarizantes de la membrana neuromuscular combinados con corticoesteroides se consideran deletéreos. El tipo y tiempo de exposición a estos podrían explicar los diferentes desenlaces. En nuestro estudio se observó una tendencia a la miopatía en los pacientes en quienes se empleó terapia esteroidea y/o bloqueo neuromuscular.

Se ha planteado que la desnutrición es una causa mayor de debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos y que el proceso catabólico podría revertirse con la administración parenteral de nutrientes (1). La autofagia es otra vía que se puede incluir en los efectos neuromusculares de la nutrición en pacientes críticamente enfermos, este un sistema de limpieza celular requerido para la eliminación de organelos dañados y agregados proteínicos y es importante para mantener la calidad muscular (28). Los nutrientes, especialmente los aminoácidos, son importantes supresores de la autofagia (29). Una entrega mayor de proteínas en la primera semana de la enfermedad crítica se asoció a mayor pérdida muscular (30). Por tanto, la calidad muscular puede afectarse negativamente por la nutrición (31). En la UCIA en conjunto con el servicio de apoyo nutricio, se instaura la nutrición temprana a los pacientes ingresados, realizando ajustes recurrentes acordes a requerimientos y balance nitrogenado, por lo que se mantiene un aporte nutricional óptimo y prevención del hipercatabolismo. En nuestra población de estudio podemos justificar que el balance nitrogenado alterado no fue un factor de riesgo para la miopatía dado al control estricto que se mantiene en esta UCIA. En cuanto a los marcadores bioquímicos, no se observó una correlación directa, sin embargo, la transferrina mostro una tendencia con incremento de 2.7 veces el riesgo a presentar miopatía a los 5 días de estancia.

Gruther et al (32) en 2008 documento el grosor del músculo cuádriceps en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) con el fin de describir la pérdida muscular de estos pacientes a lo largo de 28 días de estancia en UCI. Realizaron la medición mediante ultrasonido

del musculo cuádriceps femoral (músculo vasto intermedio y recto femoral bilateral) a un día siguiente de su ingreso y posteriormente a los 28 días, las mediciones fueron realizadas con un transductor lineal de ultrasonido con el paciente en posición supina con las extremidades pélvicas en extensión trazando una línea desde la espina iliaca anterosuperior al polo superior de la patela, marcando el punto de unión del tercio inferior y dos tercios superiores del muslo. Con ello demostraron una correlación negativa de la pérdida muscular significativa con el tiempo de estancia hospitalaria y pareció ser mayor durante las primeras 2 a 3 semanas de inmovilización/estancia en UCI, y con ello demostrando la validez del ultrasonido para documentar la perdida muscular de estos pacientes.

Esta técnica fue empleada y modificada posteriormente en el estudio VALIDUM (33) donde de igual manera evaluaron el grosor del musculo cuádriceps mediante imagen de tomografía y ultrasonido, sin embargo para este último, consideraron los efectos del edema en el tejido muscular que pudieran influir en la medición del grosor muscular, por lo que realizaban una compresión máxima de los tejidos subyacentes utilizando el transductor del ultrasonido; sin embargo a pesar de ello no lograron identificar o predecir la sarcopenia con solo la valoración y medición ultrasonográfica del grosor muscular.

Se ha reportado que la pérdida muscular ocurre rápidamente dentro de los primeros 10 días de estancia en la UCI. El ultrasonido es una herramienta útil para la medición e identificación de esta. Es importante la valoración del musculo vasto medio ante la sospecha de esta patología dado a que ha demostrado mayor correlación con los cambios y calidad muscular (34).

En nuestro estudio, empleamos la técnica reportada inicialmente en el estudio realizado por Gruther et al (32). No se encontramos diferencia significativa entre la media de los grosores del vasto medio al ingreso ni al quinto día de estancia entre los pacientes del grupo con y sin miopatía; la ausencia de diferencia se puede deber a múltiples factores como sobrecarga hídrica adquirida previo al ingreso en la UCIA, alteraciones de la filtración glomerular, u otras fallas orgánicas que propician la fuga capilar de líquido y edema que pueden infiltrar a los músculos de todo el cuerpo; esto puede generar diámetros similares en músculos con composiciones distintas (menos fibras musculares y más edema o grasa), semejando las medidas en tiempos distintos, incluso observándose en ocasiones incremento del grosor muscular a pesar de la presencia de miopatía y sarcopenia.

Uno de los objetivos específicos (b) de este estudio, en cuanto a la correlación de días de ventilación mecánica y días de estancia en UCIA con el desarrollo de miopatía no se cumplió dado a que algunos de los pacientes incluidos en este estudio tuvieron desenlaces distintos al egreso de la UCIA por mejoría o defunción (limitación del esfuerzo terapéutico, egreso por máximo alcance terapéutico y/o egreso voluntario) y por lo tanto no tuvieron la oportunidad de

ser decanulados ni ser egresados de la UCIA de manera ordinaria, evitando el registro de este dato y por tanto el cumplimiento de este objetivo específico.

11. Conclusiones.

La incidencia de la miopatía del paciente en estado crítico en nuestra población estudiada fue de 75%. Ninguna de las características demográficas y bioquímicas analizadas en esta población resultó ser un factor de riesgo, aunque se observaron algunas tendencias tales como el género femenino, el incremento en la edad, el uso de esteroide, bloqueo neuromuscular, el trauma y transferrina sérica anormal, para desarrollar miopatía. Aunque en este estudio no hubo cambios ultrasonográficos significativos en la medición del grosor tanto de musculo diafragma como del vasto medio, consideramos se requiere de una población mayor de pacientes para poder establecer la correlación con la incidencia de miopatía del paciente en estado crítico.

Se puede concluir que la miopatía del paciente en estado crítico es una entidad de alta incidencia en UCI que en ocasiones deriva en complicaciones que impactan en el pronóstico y mortalidad de los pacientes, además de elevar los costos e insumos hospitalarios para la restitución de la salud, incluidas las secuelas físicas y emocionales a largo plazo, retardo en la restitución funcional a las actividades cotidianas de estos pacientes impactando en su calidad de vida.

12. Bibliografía.

1. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psych* 47: 1223–1231, 1984. doi:10.1136/jnnp.47.11.1223.
2. Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit–acquired weakness: unanswered questions and targets for future research. *F1000Res* 8: F1000, 2019. doi:10.12688/f1000research.17376.1.
3. Friedrich O, Reid MB, Van Den Berghe G, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, Larsson L. The sick and the weak: neuropathies/myopathies in the critically ill. *Physiol Rev* 95: 1025–1109, 2015. doi:10.1152/physrev.00028.2014
4. Latronico N, Bolton CF: Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol*. 2011; 10(10): 931–41
5. Friedrich O, Reid MB, Van Den Berghe G, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, Larsson L. The sick and the weak: neuropathies/myopathies in the critically ill. *Physiol Rev* 95: 1025–1109, 2015. doi:10.1152/physrev.00028.2014
6. Fenzi F, Latronico N, Refatti N, Rizzuto N. Enhanced expression of E-selectin on the vascular endothelium of peripheral nerve in critically ill patients with neuromuscular disorders. *Acta Neuropathol* 106: 75–82, 2003. doi:10.1007/s00401-003-0704-3
7. Bednarik J, Vondracek P, Dusek L, Moravcova E, Cundrle I. Risk factors for critical illness polyneuropathy. *J Neurol* 252: 343–351, 2005. doi:10.1007/s00415-005-0654-x.
8. Cooney RN, Maish GO 3rd, Gilpin T, Shumate ML, Lang CH, Vary TC. Mechanism of IL-1 induced inhibition of protein synthesis in skeletal muscle. *Shock* 11: 235–241, 1999. doi:10.1097/00024382-199904000-00002
9. Friedrich O, Yi B, Edwards JN, Reischl B, Wirth-Huck A, Buttgerit A, Lang R, Weber C, Polyak F, Liu I, von Wegner F, Cully TR, Lee A, Most P, Volkens M. IL-1a reversibly inhibits skeletal muscle ryanodine receptor a novel mechanism for critical illness myopathy? *Am J Respir Cell Mol Biol* 50: 1096–1106, 2014. doi:10.1165/rcmb.2013-0059OC
10. Munoz-Cánoves P ~ , Scheele C, Pedersen BK, Serrano AL. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? *FEBS J* 280: 4131–4148, 2013. doi:10.1111/febs.12338

11. Ochala J, Ahlbeck K, Radell PJ, Eriksson LI, Larsson L. Factors underlying the early limb muscle weakness in acute quadriplegic myopathy using an experimental ICU porcine model. *PLoS One* 6: e20876, 2011. doi:10.1371/journal.pone.0020876
12. Ochala J, Gustafson A-M, Diez ML, Renaud G, Li M, Aare S, Qaisar R, Banduseela VC, Hedstrom Y, Tang X, Dworkin B, Ford GC, Nair KS, Perera S, Gautel M, Larsson L. Preferential skeletal muscle myosin loss in response to mechanical silencing in a novel rat intensive care unit model: underlying mechanisms. *J Physiol* 589: 2007–2026, 2011. doi:10.1113/jphysiol.2010.202044
13. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, Zhu J, Sachdeva R, Sonnad S, Kaiser LR, Rubinstein NA, Powers SK, Shrager JB. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 358: 1327–1335, 2008. doi:10.1056/NEJMoa070447.
14. Klaude M, Fredriksson K, Tjader I € , Hammarqvist F, Ahlman B, Rooyackers O, Wernerman J. Proteasome proteolytic activity in skeletal muscle is increased in patients with sepsis. *Clin Sci (Lond)* 112: 499–506, 2007. doi:10.1042/CS20060265.
15. Van den Berghe G. On the neuroendocrinopathy of critical illness. Perspectives for feeding and novel treatments. *Am J Respir Crit Care Med* 194: 1337–1348, 2016. doi:10.1164/rccm.201607-1516ci.
16. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med* 46: 637–653, 2020. doi:10.1007/ s00134-020-05944-4.
17. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, Heales S, Land J, Smolenski R, Davies NA, Cooper CE, Singer M. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet* 360: 219–223, 2002. doi:10.1016/S0140-6736(02)09459-X
18. Z'Graggen WJ, Brander L, Tuchscherer D, Scheidegger O, Takala J, Bostock H. Muscle membrane dysfunction in critical illness myopathy assessed by velocity recovery cycles. *Clin Neurophysiol* 122: 834–841, 2011. doi:10.1016/j.clinph.2010.09.024
19. Masiero E, Agatea L, Mammucari C, Blaauw B, Loro E, Komatsu M, Metzger D, Reggiani C, Schiaffino S, Sandri M. Autophagy is required to maintain muscle mass. *Cell Metab* 10: 507–515, 2009. doi:10.1016/j.cmet.2009.10.008
20. Vanhorebeek I, Gunst J, Derde S, Derese I, Boussemaere M, Guiza € F, Martinet W, Timmermans J-P, D'Hoore A, Wouters PJ, Van den Berghe G. Insufficient

- activation of autophagy allows cellular damage to accumulate in critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab* 96: E633–E645, 2011. doi:10.1210/jc.2010-2563.
21. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B, Ali NA, Sharshar T: A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med* 2009, 37:S299-S308.
 22. De Jonghe B, Lacherade JC, Sharshar T, Outin H. Intensive care unit-acquired weakness: risk factors and prevention. *Crit Care Med* 37: S309–S315, 2009
 23. Llano-Diez M, Renaud G, Anderson M, Marrero HG, Cacciani N, Enquist H, Corpeno R, Artemenko K, Berquist J, Larsson L. Mechanisms underlying ICU muscle wasting and effects of passive mechanical loading. *Crit Care* 16: R209, 2012
 24. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, Cerf C, Renaud E, Mesrati F, Carlet J, Raphael JC, Outin H, Bastuji-Garin S. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 288: 2859–2867, 2002
 25. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, Siafaka A, Tsikriki S, Poriazi M, Kanaloupiti D, Kontogeorgi M, Pratikaki M, Zervakis D, Routsis C, Roussos C. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand* 118: 175–181, 2008
 26. Pereira RM, Freire de CJ. Glucocorticoid-induced myopathy. *Joint Bone Spine* 78:41–44, 2011
 27. MacFarlane IA, Rosenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet* 2:615, 1977
 28. Choi AM, Ryter SW, Levine B. Autophagy in human health and disease. *N Engl J Med* 368: 651–662, 2013.
 29. Derde S, Vanhorebeek I, Guiza F, Derese I, Gunst J, Fahrenkrog B, Martinet W, Vervenne H, Ververs EJ, Larsson L, Van den Berghe G. Early parenteral nutrition evokes a phenotype of autophagy deficiency in liver and skeletal muscle of critically ill rabbits. *Endocrinology* 153: 2267–2276, 2012
 30. Puthucherry ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, Hopkinson NS, Phadke R, Dew T, Sidhu PS, Velloso C, Seymour J, Agle CC, Selba A, Limb M, Edwards LM, Smith K, Rowlerson A, Rennie MJ, Moxham J, Harridge SD, Hart N, Montgomery HE. Acute muscle wasting in critical illness. *JAMA* 310: 1591–1600, 2013
 31. Hermans G, Casaer MP, Clerckx B, Guiza F, Vanhullebusch T, Derde S, Meerseman P, Derese I, Mesotten D, Wouters PJ, Van Cromphaut S, Debaveye S, Gosselink R, Gunst J, Wilmer A, Van den Berghe G, Vanhorebeek I. Effect of tolerating macronutrient deficit

- on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNic trial. *Lancet Resp Med* 1: 621–629, 2013
32. Gruther W, Benesch T, Zorn C, et al. Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. *J Rehabil Med.* 2008;40(3):185-18
33. Paris, M. T., Mourtzakis, M., Day, A., Leung, R., Watharkar, S., Kozar, R., Earthman, C., Kuchnia, A., Dhaliwal, R., Moisey, L., Compher, C., Martin, N., Nicolo, M., White, T., Roosevelt, H., Peterson, S., & Heyland, D. K. (2017). Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM Study). *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 41(2), 171–180. <https://doi.org/10.1177/0148607116637852>
34. Parry, S. M., El-Ansary, D., Cartwright, M. S., Sarwal, A., Berney, S., Koopman, R., Annoni, R., Puthucheary, Z., Gordon, I. R., Morris, P. E., & Denehy, L. (2015). Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *Journal of critical care*, 30(5), 1151.e9–1151.e1.151E14. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.024>

13. ANEXOS

13.1 Hoja de recolección de datos

CARACTERIZACIÓN ULTRASONOGRÁFICA, ELECTROMIOGRÁFICA Y BIOQUÍMICA DE LA MIOPATÍA DEL PACIENTE CRÍTICO BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS REGISTRO HJM 250/21-R

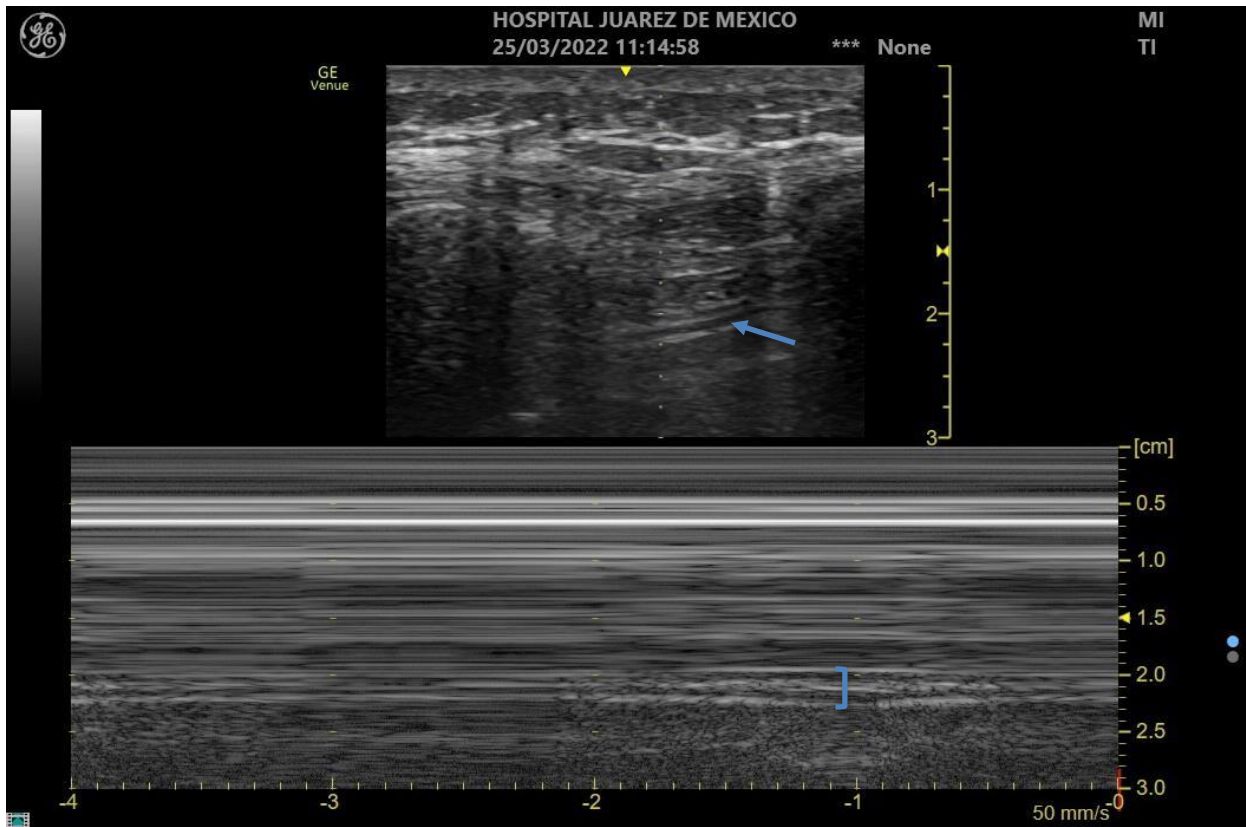
Nombre				Expediente		Caso	
Fecha Nac.		Edad		Género		Fecha UCI	
Miopatía del paciente crítico				Ventilación mecánica invasiva			
Hipertensión arterial sistémica				Diabetes mellitus			
Sepsis / choque séptico				Trauma			
Hiperglicemia				Terapia esteroidea			
Nutric Score Modificado				Días en UCI			
Días de AMV				Muerte en UCI			
Otras comorbilidades							
Variable		Ingreso		Día 5		Egreso	
Prealbúmina							
Balance nitrogenado							
Grosor diafragmático							
Fracción de acortamiento diafragmático							
Vasto medial cuádriceps							
Electromiografía							
Test de Lázaró							

13.2 Imagen de músculo vasto medio



Ultrasonido de músculo vasto medio (grosor).

13.3 Imagen de músculo vasto medio



Ultrasonido de músculo diafragma (modo M).



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	18	Julio	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
No. de Registro del área de protocolos	Si	X	No	Número de Registro
				HJM 250/21-R
"CARACTERIZACIÓN ULTRASONOGRÁFICA ELECTROMIOGRAFICA Y BIOQUIMICA DE LA MIOPATIA DEL PACIENTE CRITICO BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA"				
Nombre Residente	DRA. JEANETTE ZUÑIGA ESCORZA			
Director de tesis	LUIS ANTONIO GORORDO DELSOL			
Director metodológico				
Ciclo escolar que pertenece	2021-2022	ESPECIALIDAD	MEDICINA CRITICA	
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)				
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGIOSCAM	PORCENTAJE	9%
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS	SI	X	NO	
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	X	NO	
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO	
RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO	SI	X	NO	
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO	
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI	X	NO	
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
Si	X	Comentarios		
No				

VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN
DE INVESTIGACIÓN