

Polineuropatía en un paciente crítico con malaria grave y disfunción multiorgánica

Polyneuropathy in a Critically Ill Patient with Severe Malaria and Multiorganic Dysfunction

Carlos Brown Sotolongo¹, Antonio Dias Neto², Adelaida Silva³, Sulexi Romeu Roque⁴

¹Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos. Máster en Urgencias y Emergencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Colaborador Médico en la Clínica Girasol República de Angola. Correo electrónico: brown@princesa.pri.sld.cu

²Especialista en Cuidados Intensivos. Colaborador Médico Clínica Girasol. República de Angola.

³Especialista en Medicina Intensiva. Colaborador Médico Clínica Girasol. República de Angola. Correo electrónico: imelda@has.sld.cu

⁴Especialista en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos. Pinar del Río.

Recibido: 26 de noviembre del 2013.

Aprobado: 25 de febrero del 2014.

RESUMEN

Introducción: la polineuropatía de paciente crítico es una "neuropatía sensitivo-motora axonal aguda que se presenta en 60-80% de los pacientes severamente enfermos, con frecuencia puede ser subclínica o poco relevante; debe sospecharse en todo paciente que tras 2 a 3 semanas de estancia en medicina intensiva se inicia entre 2 y 5 días desde el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica *Girassol* o desde el comienzo de la respuesta inflamatoria sistémica. El curso de la patología es monofásico y autolimitado. Puede cursar con tetraparesia de intensidad variable, hipotonía, hipotrofia muscular, con o sin trastornos sensitivos (hipoestesia distal, parestesia), con rara afectación de los pares craneales.

Presentación del caso: se presenta un paciente de 28 años que fue admitido en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica *Girassol* con un diagnóstico de malaria grave con disfunción multiorgánica y necesidad de ventilación mecánica prolongada. Después de siete días de evolución, apareció un cuadro de tetraparesia, insuficiencia respiratoria aguda. Su rápida detección y tratamiento empírico combinado de inmunoglobulinas y plasmaferesis permitió una

recuperación total.

Conclusiones: la polineuropatía del paciente en estado crítico como el caso presentado con malaria grave, deber ser sospechada ante todo paciente con alteraciones sensitivo motora, sobre todo, en la fase de recuperación. Es importante el diagnóstico diferencial con el *Guillain Barre*. El tratamiento se fundamenta en el manejo adecuado de la sepsis con síndrome de disfunción múltiple de órganos, control de la hiperglicemia y los factores favorecedores como medida más efectiva para evitarla.

DeCS: Polineuropatías; Malaria; Pacientes.

ABSTRACT

Introduction: a critically ill patient's polyneuropathy is a acute sensory-motor axonal neuropathy that occurs in 60-80% of severely ill patients, often it could be subclinical or unimportant, but it should be suspected in all patients after 2-to-3-week stay in intensive care who starts 2-5 days after admission to the intensive care unit of the Girassol Clinic (People's Republic of Angola) or from the beginning of the systemic inflammatory response. The course of the disease is monophasic and self-limiting. It may present itself with variable intensity tetraparesis, hypotonia, muscular hypotrophy, with or without sensory disorders (distal hypoesthesia, paresthesia), with rare involvement of cranial nerves.

Case presentation: a 28-year-old patient was admitted to the Intensive Care Unit of Girassol Clinic (People's Republic of Angola) with a diagnosis of severe malaria with multiorganic dysfunction, while prolonged mechanical ventilation is presented. After seven days of evolution, tetraparesis appeared, which is an acute respiratory failure. Its timely detection and empirical treatment, combined with immunoglobulins and plasmapheresis, permitted a total recovery.

Conclusions: a critically ill patient's polyneuropathy as in the presented case of a patient with critical malaria, should be detected in all patients with sensory-motor alterations, above all in the recovery stage. It is important the differentiating diagnosis regarding Guillain Barre. The treatment is based on sepsis proper management with multiorganic dysfunction syndrome, hyperglycemia control, and favoring factors as the most effective measure to avoid it.

DeCS: Polyneuropathies; Malaria; Patients.

INTRODUCCIÓN

La polineuropatía y miopatía del enfermo crítico (*PEC* y *MEC*) se reconocen cada vez más como hallazgo común en las Unidades de Cuidados Críticos (UTI). Dada la dificultad para hacer un examen adecuado del sistema neurológico periférico en la UTI, los estudios electrofisiológicos, y a veces, la biopsia muscular son métodos útiles para investigar a estos pacientes. La debilidad aguda de enfermo crítico se distribuye como polineuropatía (68 %) y miopatía (42 %) con algunos pacientes que presentan formas combinadas.¹

Si bien la mayor parte de los pacientes presentan buena recuperación, los reportes sugieren que entre 30 y 40 % de los pacientes con polineuromiopatía de paciente

crítico tienen secuelas a largo plazo, que generan limitaciones motoras que podrían impactar en su funcionalidad.²

La primera definición de polineuropatía de paciente crítico (PPC) data de 1985, crítico fue reconocida en reportes tempranos de casos como la causa frecuente de una falla en el retiro de la ventilación mecánica, independiente de la afección primaria. A la miopatía primaria que con frecuencia coexiste con la polineuropatía se le ha llamado miopatía del enfermo crítico (MEC).³

Estudios posteriores identificaron los factores de riesgo para el desarrollo de PEC y MEC como la puntuación de APACHE III y la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el género femenino, el número de días con disfunción de dos o más órganos, la duración de la ventilación mecánica y el uso de esteroides; también se identificó al descontrol glucémico, el uso de relajantes musculares y el uso de vaso-opresores entre otros factores. Aún existe controversia acerca del papel etiológico de muchos de estos factores; sin embargo, se ha visto que la intervención activa para evitar la presencia de algunos, como la terapia física en la inmovilidad y el control glucémico estricto pueden reducir dramáticamente la aparición de PEC y MEC.⁴⁻⁶

En la patogénesis de la PEC/MEC probablemente estén envueltos cambios de la microcirculación alteraciones metabólicas, anormalidades eléctricas y características biogénicas.⁷

La PEC/MEC es la causa más frecuente de debilidad en el enfermo crítico, cursa con tetraparesia de intensidad variable, hipotonía, hipotrofia muscular, con o sin trastornos sensitivos (hipoestesia distal, parestesia), con rara afectación de los pares craneales. En general, los reflejos osteotendíneos están disminuidos o ausentes, aunque en el frecuente contexto de una patología superpuesta del sistema nervioso central con disfunción del tracto piramidal, pueden ser normales o incluso exaltados. Debe sospecharse también en todo paciente que tras 2 a 3 semanas de estancia que recupera de una falla multiorgánica (FMO), sepsis y patología de base, pese a lo cual presenta dificultad para la desconexión del respirador.⁸

El diagnóstico diferencial incluye lesiones medulares, *síndrome de Guillain Barre* (variante axonal), crisis miasténica, enfermedad de motoneurona, miopatía, botulismo, intoxicación por órgano-fosforados, porfiria aguda intermitente.⁹

Los estudios neurofisiológicos (neuroconducción y electromiografía) son importantes para el diagnóstico de una neuropatía axonal difusa y simétrica. Los hallazgos de la neuroconducción incluyen valores de velocidad y de latencia de conducción normal o casi normal, amplitud del potencial de acción de unidad motora y del potencial de unidad motora y del potencial de acción de los nervios sensitivos muy reducidos, que traducen una lesión primaria axonal. La electromiografía de la aguja muestra signos de denervación (fibrilaciones, ondas positivas) y una reducción del reclutamiento de potenciales de unidad motora, que son más pronunciados en los músculos distales. La PPC más frecuente es de predominio motor y ocasionalmente tiene un componente sensitivo. Con la recuperación, la actividad espontánea cede y los potenciales de unidad motora se tornan polifásicos y grandes.⁸

No existe un tratamiento específico, pero se han reportado algunos resultados con el uso de soporte nutricional intensivo, terapia antioxidante, terapia hormonal y uso de inmunoglobulina.² A pesar de no contar con una evidencia sólida parece que la rehabilitación precoz juega un papel fundamental.¹⁰

El paludismo, por su parte, constituye una de las más importantes parasitosis humanas, cuya transmisión ocurre en 103 países y acomete más de un billón de personas, provocando entre uno a tres millones de muertes por año en el mundo.

La infección por *Plasmodium falciparum* debe ser considerada potencialmente grave en personas no inmunes, sin presentar criterios de gravedad. En Angola, la malaria continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad. Durante el primer semestre de 2010, el número de muertes por enfermedades transmisibles fue de 9.293, de los cuales 4626 (50 %) ocurren por malaria.¹¹⁻¹³

En la clínica *Girassol* en África en general la PPC es una entidad poco frecuente y no antes descrita en pacientes con paludismo grave, durante la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Clínica *Girassol*, se presentaron varios casos siendo este el más representativo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta un paciente I. V., masculino, 28 años, con antecedentes de salud, trabajador de un buque que arribó a tierra tres semanas antes de iniciar los síntomas; fue recibido en el cuerpo de guardia de la *Clínica Girassol* con síntomas de más de diez días de evolución, fiebre elevada hasta 40 °C, coloración amarilla de piel y mucosas, orinas colúricas, astenia, mal general, cefalea intensa. Al examen físico presentaba: polipneico con una frecuencia respiratoria de 28 ciclos por minutos, tensión arterial de 108/ 72 mmHg, FC: 73 latidos por minutos, abdomen ligera hepatomegalia, sin reacción peritoneal, SNC: somnoliento, algo confuso, *Score de Glasgow*: 13 puntos. Los complementarios realizados a la entrada revelaron los siguientes resultados:

Gota gruesa: positiva 1500/mm³, hemoglobina: 9,9g/dl, hematocrito: 25,3%, plaquetas: 17 x 10⁹, TGO: 195, TGP: 102, bilirrubina total: 15,2mg/dl, bilirrubina directa: 15,0mg/d, PCR: 4,4, urea: 311 mg/dl, creatinina: 7.7 mg/dl, lactato: 1,4 mg/dl, gasometría arterial (PH: 7.45, Po₂: 222, Pco₂: 29, HCO₃: 20, BE: -3,3, Na: 100 mmol/l, K: 3.9mmol/L), hemograma, sin leucocitosis ni neutrofilia, Radiografía de Tórax AP: sin alteraciones de realce. Fue admitido en la *Unidad Terapia Intensiva* con los diagnósticos de malaria grave con disfunción de órganos, llega al servicio con hipotensión resuelve con volumen sin necesidad de aminas para su control hemodinámico (falla renal, hepática, hematológica), Apache II inicial de 24 puntos.

La conducta terapéutica inicial fue comenzar con hemodiálisis (hemodiafiltración, con terapia lenta continua). Quinino por vía parenteral; se asocia la ceftriaxona más claritromicina. Se tomaron muestras de hemocultivos.

Segundo día: inicio con un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica compatible con un síndrome de distress respiratorio, hipotensión, con necesidad de intubación e inicio de la ventilación mecánica protectora. Rx de tórax: infiltrado pulmonar bilateral sugestivo de ARSD, GSA: PH: 7.47, PO₂: 156 PCO₂: 42, Na :123, K: 2.8, Ca: 1.25, Lac: 6, HCO₃: 30.6, BE: 6.4, SO₂: 99. Hto: 20%, hipocalcemia, hiponatremia hipovolémica Ligera que fueron corregidos por la hemodiálisis PO₂/FiO₂: 300. Compliance pulmonar: 44.7. La caída de la tensión arterial no respondió al uso volumen, en este caso, cristaloides por lo que fue necesario incorporar al tratamiento drogas vaso activa del tipo de noradrenalina más dobutamina. Gota Gruesa: negativa.

Tercer día: después de la tercera sesión de hemodiálisis se obtuvo una mejoría de los valores de creatinina/urea (3,3/28mg7dL) y se observó un discreto empeoramiento de los parámetros de oxigenación (PO₂/FiO₂) de 296, que motivó a reajustes de los parámetros antes establecidos según el protocolo ARDS Net. El score de APACHE II calculado fue de 24 puntos, pero se mantenía con las disfunciones orgánicas mencionadas a las que se asoció la respiratoria, cardiovascular y neurológica.

Cuarto día: los parámetros de oxigenación mejoran (PO₂/FiO₂) de 311, normalización de la presión arterial por lo que se disminuyó la dosis de dobutamina hasta 2,5mg/kg/minutos, APACHE II de 14 puntos, el conteo de plaquetas ascendió de 40 x 10⁹/L hasta 140 x 10⁹/L, la radiología mostró una mejoría del infiltrado pulmonar bilateral. Gota gruesa negativa.

Quinto- Sexto día: por los valores de oxigenación y los resultados del examen radiológico, se decide iniciar el destete de la ventilación mecánica, los complementarios de rutina muestran mejoría de la función hepática, continua con la gota gruesa negativa, conteo de plaquetas: 197 x 10⁹/L, bilirrubina total: 3.0mg/dL, bilirrubina directa: 1.50 mg/dL, creatinina: 2.8mg/dL, urea: 23.7, leucócitos totales: 6x 10⁹/L, neutrofilos: 70,5%, hemoglobina: 8.0g/dl, hematocrito: 22.1%.

Por decisión conjunta con el servicio de Nefrología se decide diferir la hemodiálisis, al final del día fue retirada la ventilación, al examen neurológico llamó la atención que se encontraba consciente pero poco comunicativo, afásico, con debilidad muscular generalizada, hipo reflexia osteo tendinosa.

Séptimo día: aparece la ausencia de actividad motora de los cuatro miembros (tetrapléjico), sin nivel sensitivo, hiporeflexia osteo-tendinosa, sin *Babinsky* ni *Clonus*, valores de oxigenación necesidad nuevamente de ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria hipoxémica de causa neuromuscular, frecuencia respiratoria de 35-40cpm, uso de muslos accesorios, SpO₂:80%.

Fue discutido nuevamente el colectivo de trabajo de la UCI con el Servicio de Neurología la posibilidad diagnóstica de una polineuropatía del paciente crítico (PPC) con fallas orgánicas, sin descartar, a pesar de su atipicidad un *Síndrome de Guillain Barré*, fueron realizados los siguientes exámenes confirmatorios.

RMN de columna total: negativo de compresión medular, mostrado integridad de todas las estructuras medulares e óseas a nivel cervical, dorsal y lumbar.

LCR: normal (Glucosa: 76mg/dL, proteínas: 31mg/dL, LDH: 123 U/L, leucocitos: 0, sin predominio celular)

Estudios de neuroconducción/electromiografía mostraron valores de velocidad y de latencia de conducción normal, amplitud del potencial de acción de unidad motora y del potencial de acción de los nervios sensitivos reducidos, compatibles con una lesión primaria axonal. La electromiografía de aguja mostró signos de denervación (fibrilaciones, ondas positivas) y una reducción del reclutamiento de potenciales de unidad motora, más pronunciados en los músculos distales. Estos resultados permitieron inclinar más el diagnóstico para una PPC, donde es más frecuente el predominio motor y ocasionalmente presentan un componente sensitivo.

Del octavo al décimo tercer: se mantuvo entubado y acoplado a la ventilación mecánica. Se recibe el resultado del cultivo de secreciones respiratorias y hemocultivo positivo para *Stafilococo aureus*, sensible a la *Vancomicina* (se

mantuvo el tratamiento por 11 días con vancomicina más ciprofloxacina). Recibió 5 sesiones de plasmaferesis, inmunoglobulinas (400mg/kg) y rehabilitación motora. La recuperación de la función renal tuvo valores de azoados normales pero diuresis aumentada, interpretado como fase poliúrica.

Al final del décimo tercer día se comprobó que tenía recuperación motora, esfuerzo inspiratorio, parámetros clínicos y de laboratorios que permitieron iniciar el destete de la ventilación mecánica.

Décimo noveno día: fue retirada la ventilación mecánica con resolución total de las lesiones pleuro-pulmonares. Fue transfundido con una unidad de glóbulos por anemia (Hb 6,5g/L) e inicio tratamiento con eritropoyetina 300 unidades por kg de peso una vez por semana.

Día 21: al examen físico se detectó un soplo cardiaco en el ápex. Se solicitó un ecocardiograma que no reveló alteraciones estructurales ni funcionales del corazón. Los complementarios realizados plaquetas: 210×10^9 , Ac. Úrico: 1.9, CL: 134, Ca: 2.17, TG: 168, Colesterol Total: 83, HDL: 30, LDL: 34, Amilasa: 362, ALT: 50, AST: 44, FA: 43, GGT: 104, BT: 0.9, BD: 0,30, PT: 4.6, ALB: 3.1, LDH: 677, TP: 10, INR: 1.0, APTT: 24, VSG: 2, PCR: 1.0, Hb: 8.0g/dl, Hto: 22.9%, Leuco: 5×10^9 /L, Neutro: 49.8,0%, Linfo: 41.7

Examen físico: SNC: consciente, pupilas isocóricas e fotorreactivas, sin signos de focalización. La mejoría es significativa en cuanto a la fuerza muscular, moviliza el miembro superior, reflejos OT: normales. La ventilación espontánea en aires ambiente, FIO₂ 0.21%, SpO₂: 100%FR: 16 cpm buen reflejo de tos, buena eficacia para movilizar las secreciones. AP: sin roncós, sin sibilantes. Murmullo vesicular: audible en ambos campos pulmonares, SpO₂: 100%. Rx de tórax: sin lesiones pleuro pulmonares. Urea 12 e creatinina 0.9, buen débito urinario 2300 ml en las pasadas 24 horas, Sin disturbios iónicos.

Fue evaluado en el colectivo de la UCI, Neurología, Medicina Interna, y se decide transferir para la clínica médica con seguimiento por Neurología y Fisioterapia.

DISCUSIÓN

El caso presentado con problemas en la unidad motora fue diagnosticado como una PEC/MEC (por varias razones. Primero, la presencia de una malaria grave con disfunción multiórganica antes de aparecer la debilidad muscular, indica el papel de la sepsis grave en la etiología de la PEC/MEC sobre todo cuando están en fase de resolución.²

Por otra parte, y en segundo lugar, la aparición aguda de la debilidad los hace diferente del *Guillain Barre* por su carácter progresivo, tercero la ausencia de disociación albumino citológica características del GBS ausentes en nuestro caso y los resultados de la RMN descartó otras causas de debilidad.

Cuarto el diagnóstico definitivo de PEC debe cumplir los siguientes criterios:

a) El paciente crítico desarrolla una debilidad de los miembros o dificultad en el destete las causas no neuromusculares como cardíacas o enfermedad pulmonar deben ser descartadas. b) La electromiografía (EMG) muestra una polineuropatía axonal motora y sensitiva.

- c) La disminución de la respuesta y estimulación nerviosa repetitiva está ausente. El diagnóstico definitivo de la MEC requiere de los siguientes criterios.
- b) El paciente crítico desarrolla una debilidad de los miembros o dificultad en el destete de causas no neuromusculares como cardíacas o enfermedad pulmonar deben ser descartadas.
- c) El potencial de acción de grupos musculares (CMAP) amplitudes menor que 80% por debajo del límite inferior de los normal en dos o más nervios sin bloqueo de la conducción.
- d) Potencial de acción nervioso sensorial (SNAP) amplitudes por debajo del límite inferior de los normal.
- e) Las agujas EMG muestran corta duración, baja amplitud del potencial de la unidad motora con un temprano o normal completo reclutamiento, con o sin fibrilación inconsciente.
- f) CMAP duración o reducción de la membrana de excitabilidad muscular en la estimulación muscular directa en paciente que no colaboran.
- g) Disminución de la respuesta y estimulación nerviosa repetitiva.
- f) La histopatología muscular se encuentra una miopatía primaria.⁸

De acuerdo con los autores, CIM es más frecuente la PEC, pero muchos concomitan la PEC con.¹¹

El uso de inmunoglobulinas es discutible ya que diversos estudios han fracasado a la hora de establecer una correlación entre la dosis de globulina y la disminución de la PEC, pero en actualidad se propone como una alternativa en la debilidad del paciente crítico² en este caso el uso combinado con plasmaferesis pudiera ser una buena alternativa que merece ser mejor fundamentada.

Por último, la debilidad aguda en los pacientes con malaria deber ser bien explorada fundamentalmente de los pacientes no inmune que cursan generalmente con fallas multiorgánicas; estas últimas suelen aparecer cuando la gota gruesa es negativa. Si en la PEC hoy se plantea que probablemente estén envueltos cambios de la microcirculación alteraciones metabólicas, anormalidades eléctricas y características biogénicas⁷, la malaria cumple con todas estas condiciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lacomis D, Petrella JT, Guliani M. Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit: a study of ninety-two patients. *Muscle Nerve* 1998; 21:610-7.
2. Li et al. Reversible tetraplegia after percutaneous nephrostolithotomy and septic shock: a case of critical illness polyneuropathy and myopathy with acute onset and complete recovery. *BMC Nephrology*. 2013; 14:36.
3. Bolton CF, Gilber JJ, Hahn AF , Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosur Ps*. 1984; 47:1223-31.
4. Dalton RE, Tripathi RS, Abel EE, Kothari DS, Firstenberg MS, Stawicki SP, Papadimos TJ. Polyneuropathy and myopathy in the elderly. *HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia*. 2012; 4.

5. Lorena Cerda A. Evolución neurológica y funcional en pacientes con polineuropatía de paciente crítico. Revisión de literatura y reporte de casos. Rev Hosp Clín Univ Chile. 2011; 22: 230-7
6. Hermans G, de Jonghe B, Bruyninckx F, et al. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2009: CD00683.
7. Friedrich O. Critical illness myopathy: sepsis-mediated failure of the peripheral nervous system. Eur J Anaesthesiol Suppl 2008, 42:73-82.
8. Latronico N, Bolton CF: Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. Lancet Neurol. 2011; 10: 931-941
9. Matthew H: Inpatient Management of Guillain-Barré Syndrome. Neurohospitalist. 2011 April; 1(2):78-84.
10. Novak P, Vidmar G, Kuret Z, Bizovičar N: Rehabilitation of critical illness polyneuropathy and myopathy patients: an observational study. Int J Rehabil Res. 2011; 34: 336-342.
11. Koch S, Spuler S, Deja M, Bierbrauer J, Dimroth A, Behse F, Spies CD, Wernecke KD, Weber-Carstens S: Critical illness myopathy is frequent: accompanying neuropathy protracts ICU discharge. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011; 82:287-293.
12. Magalhães et al. Finding malaria hot-spots in northern Angola: the role of individual, household and environmental factors within a meso-endemic area Malaria Journal. 2012; 11: 385.
13. Fortes et al. Evaluation of prevalence's of pfdhfr and pfdhps mutations in Angola. Malaria Journal. 2011; 10: 22.

Dr. Carlos Brown Sotolongo. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos. Máster en Urgencias y Emergencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Colaborador Médico en la Clínica Girasol República de Angola. Correo electrónico: brown@princesa.pri.sld.cu
