

UTILIZACIÓN DE MEMBRANA DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN SÍNDROME DE LEAK CAPILAR IDIOPÁTICO: REPORTE DE UN CASO

USE OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN IDIOPATHIC CAPILLARY LEAK SYNDROME: A CASE REPORT

USO DA MEMBRANA DE CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA NA SÍNDROME IDIOPÁTICA DO LEAK CAPILAR: RELATO DE CASO

Florencia Ortega¹, Indalecio Carboni Bisso¹, Ignacio Fernandez Ceballos¹, Ana Rivera Montserrat¹, Manuel Tisminetzky¹, José Diantí¹, Eduardo San Román¹, Sonia Villarroel¹, Sabrina Di Stefano¹, Marcos Las Heras^{1,2}.

El síndrome de leak capilar es una enfermedad extremadamente infrecuente que se caracteriza por la fuga de fluidos desde los vasos sanguíneos hacia otros tejidos. Este traspaso genera congestión en los órganos afectados, pudiendo alterar su función, especialmente el corazón y los pulmones. A la fecha no se conoce bien cuál es la causa que precipita el desarrollo de la enfermedad, y aunque no existe tratamiento específico, la membrana de circulación extracorpórea (ECMO) puede permitir que los pacientes sobrevivan hasta que la enfermedad remita.

Conceptos clave:

A) El Síndrome de Leak Capilar Idiopático (SLCI) o enfermedad de Clarkson es una entidad rara pero potencialmente letal, caracterizada por episodios recurrentes de shock y anasarca secundarios al aumento idiopático de la permeabilidad capilar. La terapia de soporte es el pilar del tratamiento hasta la resolución del cuadro.

B) El uso de membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) venoarterial como soporte cardiorrespiratorio, es una medida de rescate que busca generar estabilidad hemodinámica a la espera de la desaparición espontánea del leak capilar con el fin de sortear las complicaciones de la fase de reabsorción. El presente trabajo reporta el primer caso de utilización de ECMO en SLCI en adultos.

Resumen:

Introducción: El Síndrome de Leak Capilar Idiopático (SLCI) o enfermedad de Clarkson es una entidad rara pero potencialmente letal, caracterizada por episodios recurrentes de shock y anasarca secundarios al aumento idiopático de la permeabilidad capilar. En este contexto, el uso de membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) venoarterial como soporte cardiorrespiratorio, es una medida de rescate que busca generar estabilidad hemodinámica a la espera de la desaparición espontánea del leak capilar con el fin de sortear las complicaciones de la fase de reabsorción. **Caso Clínico:** Se presenta el caso de un paciente un paciente de 42 años de edad que presentó SLCI y requirió ECMO durante 8 días como soporte hemodinámico. **Cursó** 20 días de internación en la unidad de terapia intensiva y se otorgó el alta hospitalaria luego de 43 días. **Conclusiones:** El uso de ECMO en el caso reportado significó una estrategia útil para el manejo del SLCI como puente a la recuperación, tanto en la etapa de leak como en la fase de reabsorción de fluidos. Sin embargo, su indicación se ve limitada a pacientes altamente seleccionados, y todavía requiere un mayor debate entre especialistas sobre los posibles riesgos y beneficios.

Palabras clave: síndrome de fuga capilar; oxigenación por membrana extracorpórea; cuidados críticos.

Abstract:

Introduction: Idiopathic systemic capillary leak syndrome (ISCLS) or Clarkson's disease is unusual but potentially lethal, characterized by recurrent shock incidents and anasarca secondary to idiopathic increase of capillary permeability. In such a context, the use of venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) as cardiorespiratory support is a rescue action that seeks hemodynamic stability generation until spontaneous disappearance of the capillary occurs with the objective of surpassing the complications of resorption phase. **Case Report:** A 42 year old patient presented ISCLS and required ECMO as hemodynamic support for 8 days. She remained 20 days in Intensive Care Unit and was given hospital release after 43 days. **Conclusions:** The use of ECMO in the reported case was a useful strategy in the ISCLS management as a bridge to recovery both in the leak stage and the fluid resorption phase. Notwithstanding its indication is limited to thoroughly selected patients and requires further debate between specialists about its risks and benefits.

Keywords: capillary leak syndrome; Clarkson disease; extracorporeal membrane oxygenation; critical care.

Resumo

Introdução: A síndrome idiopática do vazamento capilar sistêmico (ISCLS) ou a doença de Clarkson é incomum, mas potencialmente letal, caracterizada por incidentes de choque recorrentes e anasarca secundária ao aumento idiopático da permeabilidade capilar. Nesse contexto, o uso da oxigenação extracorpórea por membrana venoarterial (ECMO) como suporte cardiorrespiratório é uma ação de resgate que busca a geração da estabilidade hemodinâmica até que ocorra o desaparecimento espontâneo do capilar com o objetivo de superar as complicações da fase de reabsorção. **Relato de caso:** Paciente de 42 anos apresentou ISCLS e necessitou de ECMO como suporte hemodinâmico por 8 dias. Permaneceu 20 dias na Unidade de Terapia Intensiva e recebeu alta hospitalar após 43 dias. **Conclusões:** O uso da ECMO no caso relatado foi uma estratégia útil no gerenciamento do ISCLS como uma ponte para a recuperação, tanto no estágio de vazamento quanto na fase de reabsorção de fluidos. Não obstante, sua indicação é limitada a pacientes completamente selecionados e requer mais debates entre especialistas sobre seus riscos e benefícios.

Palavras-chave: síndrome de vazamento capilar; oxigenação por membrana extracorpórea; cuidados críticos.

1- Unidad de Terapia Intensiva de Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires

2- E-mail de contacto: marcos.lasheras@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 2019-12-16 Aceptado: 2020-06-18

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n3.26960>



© Universidad Nacional de Córdoba

Introducción

El Síndrome de Leak Capilar Idiopático (SLCI) o enfermedad de Clarkson es un entidad rara pero potencialmente letal, caracterizada por episodios recurrentes de shock y anasarca secundarios al aumento idiopático de la permeabilidad capilar con la consiguiente extravasación de plasma del espacio intravascular al intersticial ¹.

Clínicamente su presentación clásica consta de una fase inicial, también llamada *fase de leak*, que se caracteriza por presentar hemoconcentración e hipoalbuminemia severa debido a la fuga masiva de fluidos y macromoléculas a los tejidos, pudiendo alcanzar hasta el 70% volumen plasmático. Entre los días 5 y 7 desde el inicio de los síntomas comienza un período de recuperación espontánea llamada *fase post leak* en la que se reabsorben fluidos desde los tejidos periféricos hacia el espacio intravascular, seguida de la normalización de la presión sanguínea y el ritmo diurético. La mortalidad por SLCI suele ocurrir durante ésta fase, como consecuencia de la congestión pulmonar secundaria a la sobrecarga hídrica que genera la movilización del fluido de reanimación administrado durante la fase de leak ².

Las complicaciones de las crisis agudas de SLCI se relacionan con las fallas multiorgánicas desarrolladas por la hipoperfusión de tejidos, el estado de hipercoagulabilidad debido a la hemoconcentración, al aumento de la viscosidad del suero y a las complicaciones asociadas a la anasarca ³.

La intensidad y la frecuencia de los episodios de shock y anasarca es variable y no se ha podido determinar una causa precipitante clara. Asimismo, a la fecha no existe un mecanismo fisiopatológico definitivo que explique la etiología del SLCI aunque estudios recientes ⁴⁻⁵ sugieren que la presencia de factores humorales tales como mediadores inflamatorios asociados a macrófagos / monocitos y el aumento de las proteínas angiogénicas circulantes promueven la hiperpermeabilidad endotelial vascular durante los brotes de la enfermedad.

La terapia de soporte es el pilar del tratamiento hasta la resolución del cuadro. En estos casos, la utilización de la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) venoarterial como soporte cardiopulmonar, es una medida de rescate que busca generar estabilidad hemodinámica a la espera de la desaparición espontánea del leak capilar.

A continuación se reporta el caso de un paciente que presentó SLCI y requirió ECMO como soporte hemodinámico.

Caso clínico

Paciente masculino de 42 años ingresó a guardia por presentar fiebre sin síntomas asociados, que evolucionó en las siguientes 24 horas con bradipsiquia progresiva por lo que decidió consultar. Como antecedente de relevancia presentaba una internación en el año previo por un cuadro clínico de similar inicio interpretado como shock séptico sin foco claro, ni rescate microbiológico. Durante dicho episodio requirió ventilación mecánica, soporte vasopresor a altas dosis y terapia de reemplazo renal. Además relataba haber presentado un nuevo evento de características similares en los 6 meses previos, atendido en otro centro con resolución espontánea y sin requerimiento de internación en una unidad cerrada.

Al examen físico presentaba hipotensión refractaria a reanimación agresiva con fluidos, mala perfusión periférica, bradipsiquia e insuficiencia respiratoria aguda que requirió conexión a asistencia respiratoria mecánica (ARM) y monitoreo en unidad cerrada. En el laboratorio de ingreso se evidenció hipoxemia moderada, acidosis mixta, insuficiencia renal aguda (creatinina 2.43 mg/dL) e hiperlactacidemia (2.94 mmol/L).

Se interpretó inicialmente como Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) y se inició ventilación protectora. Por persistir con severa inestabilidad hemodinámica recibió vasopresores e inotrópicos a altas dosis. Evolucionó desfavorablemente en las siguientes 24 horas, con progresión de las fallas orgánicas, mayor inestabilidad hemodinámica e hipoxemia severa (PAFI 70), por lo que inició soporte hemodinámico y respiratorio con ECMO en modo arterio-venoso.

Transcurridas 48 horas de soporte extracorpóreo presentó mejoría clínica con reabsorción progresiva del líquido extracelular, recuperación del ritmo diurético y descenso en la dosis de las drogas vasopresoras. Se decidió continuar con soporte con ECMO para evitar la sobrecarga pulmonar de esta etapa y por presentar edema miocárdico con deterioro de la función sistólica. Se infundieron diuréticos con el objetivo de realizar un balance hídrico negativo en forma agresiva, con hemodiálisis para ultrafiltración asociada con mejoría del cuadro y de las fallas orgánicas.

Una vez optimizado el balance hídrico, con mejoría de la oxigenación, se extubó sin complicaciones luego de 7 días de ARM, y se logró la desvinculación de ECMO luego de 8 días de soporte. Cursó 20 días de internación en la unidad de terapia intensiva y se otorgó el alta hospitalaria luego de 43 días en seguimiento con servicio de clínica médica.

Discusión

El SLCI es una enfermedad rara, con sólo 260 casos reportados ⁶ en la literatura desde su descripción en 1960 ⁷, aunque probablemente se trate de una enfermedad subdiagnosticada debido a la falta de conocimiento sobre su detección y por su alta mortalidad sin tratamiento.

Existen pocos estudios de cohorte que expliquen el comportamiento clínico de la entidad, siendo el más importante la experiencia de la Clínica Mayo ⁸ publicada en 2010 con 25 pacientes a lo largo de 27 años donde se analizaron características demográficas de los pacientes, tratamientos y complicaciones.

A la fecha no existe un tratamiento específico para la crisis del SLCI, por lo que la terapia de soporte y el monitoreo en terapia intensiva constituyen el pilar del tratamiento. En este contexto, el uso del ECMO en el paciente reportado significó una estrategia útil para sortear las complicaciones tanto de la primera etapa de leak como de la segunda etapa de reabsorción del edema dado por la reanimación y como parte de la fisiopatología de la enfermedad. El paciente logró por medio de este dispositivo mantener una adecuada oxigenación, al tiempo que se brindó soporte hemodinámico y cardiaco durante la etapa de shock. Si bien existe el reporte de un caso de uso de ECMO en SLCI en pediatría ⁹, en un paciente que también desarrolló edema miocárdico secundario a la enfermedad, se trata del primer caso de requerimiento de ECMO en SLCI en adultos. Aunque si bien a la fecha no existen indicaciones formales para su uso como soporte cardiopulmonar en esta patología, se podría considerar como una herramienta útil para el intensivista en situaciones críticas en pacientes con alto potencial de recuperación. Actualmente su uso se está ampliando a condiciones clínicas que hasta hace pocos años estaban contraindicadas por la disponibilidad de nuevos equipos menos invasivos que facilitan su aplicabilidad y mejoran sus resultados ¹⁰.

Conclusión

El uso del ECMO en el caso reportado significó una estrategia útil para el manejo del SLCI como puente a la recuperación, tanto en la etapa de leak como en la fase de reabsorción de fluidos. Sin embargo, su indicación se ve limitada a pacientes altamente seleccionados, y todavía requiere un mayor debate entre especialistas sobre los posibles riesgos y beneficios.

Limitaciones de responsabilidad

No existen conflictos de intereses con otros autores, instituciones, laboratorios, profesionales u otros.

Fuentes de apoyo

No contamos con fuentes de apoyo externas.

Originalidad del trabajo

Declaramos que el trabajo es original y no ha sido previamente publicado ni está en proceso de revisión por ninguna otra revista.

Cesión de derechos

Declaramos que se ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba y para la traducción al inglés del manuscrito por parte de la RFCM.

Participación de los autores

Todos los autores han contribuido a la preparación del trabajo, reúnen las condiciones de autoría y han aprobado la versión final del mismo.

Bibliografía

1. Baloch NU, Bikak M, Rehman A, Rahman O. Recognition and management of idiopathic systemic capillary leak syndrome: an evidence-based review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018 May;16(5):331-340. doi: 10.1080/14779072.2018.1456920.
2. Pineton de Chambrun M, Luyt CE, Beloncle F, Gousseff M, Mauhin W, Argaud L, Ledochowski S, Moreau AS, Sonnevile R, Verdière B, Merceron S, Zappella N, Landais M, Contou D, Demoule A, Paulus S, Souweine B, Lecomte B, Vieillard-Baron A, Terzi N, Azoulay E, Friolet R, Puidupin M, Devaquet J, Mazou JM, Fedun Y, Mira JP, Raphalen JH, Combes A, Amoura Z; EurêClark Study Group. The Clinical Picture of Severe Systemic Capillary-Leak Syndrome Episodes Requiring ICU Admission. *Crit Care Med.* 2017 Jul;45(7):1216-1223. doi: 10.1097/CCM.0000000000002496.
3. Siddall E, Khatri M, Radhakrishnan J. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management. *Kidney Int.* 2017 Jul;92(1):37-46. doi: 10.1016/j.kint.2016.11.029.
4. Xie Z, Chan E, Yin Y, Ghosh CC, Wisch L, Nelson C, Young M, Parikh SM, Druey KM. Inflammatory Markers of the Systemic Capillary Leak Syndrome (Clarkson Disease). *J Clin Cell Immunol.* 2014;5:1000213. doi: 10.4172/2155-9899.1000213.
5. Xie Z, Kuhns DB, Gu X, Otu HH, Libermann TA, Gallin JI, Parikh SM, Druey KM. Neutrophil activation in systemic capillary leak syndrome (Clarkson disease). *J Cell Mol Med.* 2019 Aug;23(8):5119-5127. doi: 10.1111/jcmm.14381. Epub 2019 Jun 18.
6. Druey KM, Parikh SM. Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson disease). *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Sep;140(3):663-670. doi: 10.1016/j.jaci.2016.10.042.
7. Clarkson B, Thompson D, Horwith M, Luckey EH. Cyclical edema and shock due to increased capillary permeability. *Am J Med.* 1960 Aug;29:193-216. doi: 10.1016/0002-9343(60)90018-8.
8. Kapoor P, Greipp PT, Schaefer EW, Mandrekar SJ, Kamal AH, Gonzalez-Paz NC, Kumar S, Greipp PR. Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson's disease): the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc.* 2010 Oct;85(10):905-12. doi: 10.4065/mcp.2010.0159.
9. Leung KKY, Rosa Duque JS, Yu KM, Cheong KN, Chong PC, Ho MH, Chow PC. Myocardial oedema in an 8-year-old Chinese boy with Idiopathic systemic capillary leak syndrome. *BMC Pediatr.* 2019 Jan 21;19(1):28. doi: 10.1186/s12887-019-1401-2.
10. Le Gall A, Follin A, Cholley B, Mantz J, Aissaoui N, Pirracchio R. Venous-arterial-ECMO in the intensive care unit: From technical aspects to clinical practice. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018 Jun;37(3):259-268. doi: 10.1016/j.accpm.2017.08.007.