

PRESENTACIÓN DE CASO

Servicio de Medicina Intensiva
Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril"
Sagua la Grande. Villa Clara



Síndrome de disfunción endotelial en una paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Endothelial dysfunction syndrome in a female patient with chronic obstructive pulmonary disease

Dr. Jersy Jiménez Santana¹, Dr. Héctor R. Díaz Águila², Lic. Mercedes I. Veliz Sánchez³

Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) habitualmente cursa con exacerbaciones agudas por infecciones respiratorias.

Puede complicarse con fallo múltiple de órganos incluyendo el síndrome de disfunción endotelial caracterizado por: vasoconstricción o vasodilatación; aumento de la permeabilidad capilar; translocación bacteriana intestinal; pérdida renal de proteínas; coagulación intravascular e hiperglicemia.

Se presenta una mujer de 54 años con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ingresó por disnea, se diagnosticó infección respiratoria, requirió traqueostomía con ventilación invasiva. Evolutivamente la paciente presentó edemas generalizados con derrame pericárdico y pleural y colección líquida intraperitoneal, se diagnosticó fallo múltiple de órganos con compromiso de los sistemas respiratorio, cardiovascular y digestivo, así como insuficiencia renal aguda, hiperglicemia y desequilibrio hídrico y electrolítico con acidosis mixta. La microalbuminuria mostró más de 200

ng/dl. Se interpretó como síndrome de disfunción endotelial.

Se concluye que el sistema endotelial debe ser considerado como un órgano vital y tener presente su falla como parte de la disfunción múltiple de órganos.

Palabras clave: Endotelio vascular; enfermedad pulmonar obstructiva crónica; síndrome de disfunción endotelial; fallo múltiple de órganos.

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) frequently has secondary exacerbations produced by respiratory infections.

It can complicate with multiple organ failure and including endothelial dysfunction syndrome characterized by vasoconstriction or vasodilatation; capillary permeability increase, intestinal bacterium translocation, renal protein lose, intravascular coagulation and hyperglycemic.

A 54 year-woman is presented with previous chronic obstructive pulmonary disease, she was admitted with dyspnea and a lung infection was diagnosed,

needing tracheotomy and mechanical ventilation. Evolutionally she presented widespread edemas with pericardial and pleural effusion and peritoneal fluid collection, multiple organ failure with affection of respiratory, digestive, cardiovascular and renal systems as well as hyperglycemic and electrolyte and water body disturbance with mixed acidosis were diagnosed.

The microalbuminuria showed more than 200 ng/dl.

It was interpreted as an endothelial dysfunction syndrome.

In conclusion, the endothelial system should be considered as a vital organ and take into account its failure as a part of the multiple organs dysfunction syndrome.

Key words: vascular endothelium, chronic obstructive pulmonary diseases, endothelial dysfunction syndrome, multiple organ failure.

¹ Especialista de primer grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos del Adulto. Profesor Asistente del ISCM-VC.

² Máster en Urgencias Médicas. Especialista de segundo grado en Medicina Intensiva y Emergencias y en Medicina Interna. Profesor Auxiliar del ISCM-VC.

³ Psicólogo Clínico. Máster en Educación Superior. Profesor Auxiliar del ISCM-VC.

Correspondencia: Dr. Jersy Jiménez Santana. E-mail: jersyjs@hospisag.vcl.sld.cu

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una entidad común prevenible y tratable, caracterizada por persistente limitación al flujo aéreo que es usualmente progresiva y asociada a una aumentada respuesta inflamatoria crónica en las vías aéreas y en el pulmón a partículas nocivas o gases. Las exacerbaciones y comorbilidades contribuyen a la severidad en los pacientes.¹ Las principales causas de exacerbación de pacientes con EPOC son: las infecciones respiratorias; la exposición a gases y el estrés.

El endotelio vascular es un órgano vital y de gran importancia para el sostén de la vida, se describe como el órgano más extenso del organismo humano con una superficie de alrededor de 1500 m², cumple disímiles e importantes funciones, considerándose en la actualidad un órgano perteneciente al sistema neuroendocrino difuso.

La célula endotelial se caracteriza por reposar sobre una membrana basal formada por él mismo y en contacto directo con una capa delgada de linaje hemolinfopoyético con diferenciación en macrófagos, linfocitos, dendrocitos, fibroblastos, mastocitos, células de la musculatura lisa y osteoblastos.² Las células endoteliales tienen varias funciones en la homeostasis, entre las que figuran las siguientes: forman una superficie lisa que facilita el flujo laminar de la sangre y previenen la adherencia de las células sanguíneas; establecen una barrera permeable para el intercambio de nutrientes entre el plasma e intersticio celular, regulando al mismo tiempo el transporte de sustancias entre ambos; codifican la angiogénesis y el remodelado vascular; contribuyen a la formación y el mantenimiento de la matriz extracelular; producen factores de

crecimiento en respuesta al daño vascular; influyendo especialmente en la proliferación del músculo liso vascular; producen sustancias que regulan la agregación plaquetaria, coagulación y fibrinólisis, favorece la acción de la insulina y sintetizan y degradan diversas hormonas.³

La disfunción del sistema endotelial puede provocar los siguientes efectos: vasoconstricción o vasodilatación por trastorno de producción de endotelina por las células endoteliales; aumento de la permeabilidad capilar que provoca edemas en diferentes compartimientos

u órganos, disfunción del intercambio gaseoso con incremento de la relación pO_2/FiO_2 ; translocación intestinal de bacterias; aumento de la permeabilidad de capilares glomerulares con pérdida renal de proteínas; provoca coagulación intravascular y trombos a diferentes niveles; disfunción miocárdica, cerebral y hepática; provoca además resistencia a la insulina e hiperglicemia en ausencia de diabetes mellitus, entre otros.⁴

Se presenta una paciente con EPOC que evolutivamente desarrolló un síndrome de disfunción endotelial.

Caso clínico

Paciente femenina de 54 años de edad, antecedentes personales de fumar y EPOC de varios años de evolución. Ha estado hospitalizada en múltiples ocasiones por bronconeumonía.

Ingresó en el servicio de Medicina Interna por disnea intensa, tos y expectoración purulenta, iniciándose tratamiento con broncodilatadores y antibióticos. Su evolución se caracterizó por empeoramiento de la disnea por lo que fue transferida a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

A su llegada a la UCI fueron tomadas muestras de exámenes bacteriológicos para secreciones traqueobronquiales, hemocultivos, se comienza tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona, amikacina y metronidazol a dosis calculadas según peso, edad, sexo y filtrado glomerular; necesitando iniciar ventilación no invasiva intermitente.

Los resultados de las investigaciones fueron: leucocitosis con desviación izquierda, trastornos del equilibrio hidromineral y ácido básico con hiponatremia, acidosis mixta y anión gap elevado con normocloremia; deterioro del intercambio gaseoso con

relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno) en 112; proteínas totales y albúmina sérica disminuida con relación serina/globulina invertida; creatinina elevada; enzimas hepáticas elevadas; estudio de la coagulación normal y cifras elevadas de glicemia.

Exámenes ecográficos demostraron: aumento de cavidades cardiacas con función sistólica global disminuida y derrame pericárdico de pequeña cuantía; pulmones con signos de edema pulmonar generalizado y consolidación hacia ambas bases, derrame pleural bilateral de pequeña cuantía; hígado discretamente aumentado de tamaño con incremento de su ecotextura; riñones normales; vesícula biliar normal; bazo ligeramente aumentado de tamaño; presencia de líquido libre en espacios parietocólicos y fondo de saco. Evolutivamente se presentaron: estado confusional con excitación alternando con estupor; incremento de los edemas en las 4 extremidades que ascendieron hasta abdomen y tórax; caída de la tensión arterial; distensión abdominal acompañado de disminución de ruidos

hidroaéreos; manteniendo trastornos del medio interno con acidosis mixta, PaO₂/FiO₂ disminuida; hiperglicemia con resistencia a la insulina y ritmo diurético de 0,2 ml/Kg/h.

Se diagnosticó fallo múltiple de órganos, fue considerado el síndrome de disfunción del sistema endotelial, se determinó microalbuminuria mayor que 200 ng/dl.

Se impuso tratamiento con diuréticos y restricción de líquidos, a pesar de ello mantuvo un balance hídrico positivo. La paciente requirió traqueostomía y se realizó ventilación protectora con volumen corriente calculado a 6 ml/Kg de peso ideal; se mantuvo el aporte de nutrientes por sonda nasogástrica de forma continua y a bajos volúmenes a pesar de distensión abdominal; requirió de fármacos vasopresores e inotrópicos (dobutamina a 20 mcg/kg/min y dopamina a 10 mcg/kg/min) para mantener una presión arterial media de 70 mmHg y propiciar una adecuada perfusión sanguínea a órganos vitales.

Se consideraron utilizar solamente la medicación imprescindible y el uso de heparina de bajo peso molecular. Se aplicó tratamiento psicológico a la paciente y sus familiares durante su estancia en UCI.

A los siete días la paciente había experimentado mejoría clínica y se estabilizaron los parámetros vitales, fue considerada la separación del ventilador pero se apreció aumento de las secreciones traqueobronquiales con toma de muestra para cultivo y se obtuvo crecimiento de una cepa multirresistente de *Acinetobacter* sp, se inicia tratamiento con aztreonam combinado con amikacina.

Evolutivamente se apreció mejoría clínica y de resultados de exámenes de laboratorio. Fue separada del ventilador mecánico, retirada la cánula de traqueostomía y egresada del hospital con manifestaciones clínicas ligeras de síndrome de debilidad del paciente crítico.

Discusión

Habitualmente los pacientes con EPOC mantienen cierto grado de disnea que experimentan con intensidad uniforme y se incrementa como consecuencia de exacerbaciones producidas, sobre todo, por infecciones respiratorias.¹ Como consecuencia de las exacerbaciones del proceso respiratorio se incrementa la dificultad respiratoria y los pacientes requieren ventilación mecánica que puede ser no invasiva o posteriormente intubación endotraqueal con ventilación artificial de tipo invasiva y riesgo de aparición de infección respiratoria baja asociada a la ventilación mecánica o la vía aérea artificial.

De esta forma se produce un ciclo de infección respiratoria grave, ventilación

artificial mecánica, infección asociada a ventilación mecánica, mayor deterioro de intercambio gaseoso.⁵

Por otra parte, y como consecuencia de la infección respiratoria grave, se establece síndrome de choque séptico y posteriormente fallo múltiple de órganos con disfunción de varios sistemas orgánicos, y dentro de ellos el sistema endotelial.

El diagnóstico de disfunción del sistema endotelial se fundamenta en las manifestaciones clínicas ya descritas anteriormente. Debe tenerse en cuenta ante pacientes que presenten: edemas generalizados, balance hídrico positivo con diuresis adecuada y sin causa precisa; resistencia a la insulina y los

resultados de laboratorio: expresión de la proteína HMGB1; microscopía laser del endotelio vascular; cuantificación de óxido nítrico; Proteína G acoplada al receptor kinasa 2 (no disponibles en la actualidad).^{6,7} La determinación de microalbuminuria es una investigación reproducible con adecuada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de disfunción endotelial.⁸ Es el marcador biológico que se utiliza en la UCI del Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril" para evaluar disfunción endotelial en pacientes críticos.

El caso clínico presentado desarrolló una infección respiratoria que exacerbó la EPOC, desencadenando entonces shock mixto y fallo múltiple de órganos con disfunciones de los sistemas respiratorio, neurológico, digestivo, renal, cardiovascular, hidromineral,

metabólico, ácido-básico y endotelial. Tuvo una evolución favorable como resultado del empleo de antibióticos, técnica de ventilación protectora, adecuada reposición de volumen intravascular, nutrición enteral, apoyo inotrópico, anticoagulación profiláctica, movilización precoz y la utilización de medicamentos que fueron considerados imprescindibles en cada momento.

Pero sobre todo fueron consideradas las posibles complicaciones antes que ellas ocurrieran e implementadas, de manera oportuna y adecuada, un grupo de medidas profilácticas y terapéuticas. El sistema endotelial debe considerarse como un órgano vital y tener presente su falla como parte de la disfunción múltiple de órganos en el paciente grave.

Referencias bibliográficas

1. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. [Internet] Revisado 2011. [citado 9 de diciembre de 2015]. Disponible en: www.goldcopd.com
2. Valdés O. ¿Puede ser prevenida la disfunción endotelial en el paciente crítico? Rev Cub Med Int Emerg [Internet]. 2015. [citado 9 de diciembre de 2015];14:82-89 Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/119/221>
3. Chien S: Mechanotransduction and endothelial cell homeostasis: the wisdom of the cell. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007;292: H 1209.
4. Saladin: Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function, Third Edition. New York. The McGraw-Hill Companies, 2003
5. Viera A, Reyes G, Viera A, Frómeta L. Infección respiratoria baja asociada a la ventilación mecánica. Rev Cub Med Int Emerg [Internet]. 2015. [citado 9 de diciembre de 2015];14:43-53 Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/116/215>
6. Tagushi K, Matsumoto T, Kobayashi T. G-protein-coupled receptor kinase 2 and endothelial dysfunction: molecular insights and pathophysiological mechanisms. J Smooth Muscle Res [Internet]. 2015 [citado 9 de diciembre de 2015];51:37-49. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsmr/51/0/51_37/article
7. Yun Z, Wei Xu, Gang D, Yu G, Hai W, Shu P. Expression of HMGB1 in

- septic serum induces vascular endothelial hyperpermeability.
8. Inserra F. Microalbuminuria como marcador de disfunción endotelial, riesgo renal y cardiovascular [monografía en Internet]. Buenos Aires. Instituto de Investigaciones Cardiológicas (ININCA). 2001 [citado 10 de diciembre de 2015]. Disponible en: <http://www.renal.or.ar/rn/h/h01.htm>
-

No se declaran conflictos de intereses entre los autores. Todos contribuyeron de manera equitativa en la confección del manuscrito.

Recibido: 09 de diciembre de 2015

Aprobado: 28 de diciembre de 2015

Jersy Jiménez Santana. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril" Sagua la Grande. Villa Clara. Cuba.
E-mail: jersyjs@hospisag.vcl.sld.cu
