



SITUACIÓN CLÍNICA

Síndrome de fuga capilar sistémica: hipoalbuminemia, hemoconcentración y shock. A propósito de un caso

N.M. Muñoz-Guillén^{a,*}, R. León-López^b, M.A. de la Cal-Ramírez^a y J.M. Dueñas-Jurado^b

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Cruz Roja, Córdoba, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido el 11 de noviembre de 2012; aceptado el 10 de enero de 2013

Disponible en Internet el 13 de junio de 2013

PALABRAS CLAVE

Síndrome de fuga capilar;
Hipoalbuminemia;
Hemoconcentración;
Shock

Resumen El síndrome de fuga capilar es un trastorno insólito, de etiología desconocida y presentación recurrente caracterizado por un aumento de la permeabilidad capilar, lo que permite la fuga de fluidos y proteínas desde el sistema circulatorio al espacio intersticial dando lugar a shock y edema masivo. Lo inespecífico de sus síntomas y signos de presentación, su rápida progresión clínica y la elevada tasa de mortalidad de los episodios agudos pueden haber derivado en la falta de reconocimiento del mismo. Son los médicos de familia los que habitualmente evalúan en primera instancia a los pacientes que sufren este trastorno clínico, bien sea desde los dispositivos de urgencias y emergencias, las unidades de urgencia hospitalaria o incluso (en los casos más leves) en consulta ambulatoria. Es su condición de fatalidad y la mejora del pronóstico, si se inicia un tratamiento adecuado, la que nos lleva a subrayar la importancia de reconocer dicho cuadro con el fin de aplicar una terapia intensiva y juiciosa de emergencias. © 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Systemic capillary leak syndrome;
Hypoalbuminemia;
Haemoconcentration;
Shock

Systemic capillary leak syndrome: Hypoalbuminemia, hemoconcentration and shock. Presentation of a case

Abstract Systemic capillary leak syndrome is a rare disorder of unknown etiology and often recurrent episodes characterized by increased capillary permeability that allows a leakage of fluid and proteins from the circulatory system to the interstitial space leading to shock and massive edema. The lack of recognition of this disease may be due to its unespecific signs and symptoms of presentation, its rapid clinical progression and high mortality of the acute episodes. General physicians are usually the first to evaluate patients with this kind of disorder, either in the pre-hospital situation, hospital emergency units or even (in the milder cases) in the health centers. Its poor outcome and the improvement in the prognosis, if appropriate treatment is initiated, leads us to emphasize the importance of recognizing this pathology in order to start the appropriate intensive care and emergency treatment.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: webnoelia9@mixmail.com (N.M. Muñoz-Guillén).

Introducción

El síndrome de fuga capilar sistémico (SFCS) es un trastorno insólito de etiología desconocida, caracterizado por episodios recurrentes de hipotensión severa, hipoalbuminemia y hemoconcentración, capaz de poner en jaque la vida del paciente. Descrito por primera vez en 1960¹, menos de 150 casos han sido publicados en todo el mundo², siendo descritas las mayores series en los últimos años³⁻⁵. La población afectada suele ser la adulta de mediana edad, con independencia de sexo o localización geográfica.

Lo inespecífico de sus síntomas y signos de presentación, su rápida progresión y la elevada tasa de mortalidad de los episodios agudos pueden haber derivado en la falta de reconocimiento del mismo. Es esta condición de fatalidad y la mejoría del pronóstico tras el inicio de un tratamiento adecuado la que nos lleva a subrayar la importancia de reconocer dicho cuadro y aplicar así una terapia intensiva juiciosa de emergencias.

Caso clínico

Paciente de 43 años con antecedentes personales de tiroiditis de Hashimoto, bien controlada, diagnosticada 8 años antes. Acude a urgencias con síntomas de astenia y mialgias de 48 h de evolución, precedidos por un cuadro catarral. Tras ser dada de alta a domicilio con tratamiento analgésico (antiinflamatorios no esteroideos), vuelve a consultar 24 h después por aumento del dolor objetivándose, en esta ocasión, desarrollo de edemas importantes en las 4 extremidades asociados a signos de hipovolemia (palidez, taquicardia e hipotensión leve). Signos y síntomas que refería haber presentado en ocasiones anteriores, aunque con menor intensidad, y que habían respondido adecuadamente a fluidoterapia i.v. asociada a tratamiento corticoideo v.o., sin llegar a alcanzar entonces diagnóstico definitivo claro. Destacan, analíticamente, cifras elevadas de hematocrito (53%), hipoalbuminemia (2,8 g/dl) y disfunción renal (categoría 1 de la clasificación RIFLE). A las pocas horas de su ingreso hospitalario presenta un cuadro de hipotensión grave asociado a acidosis metabólica, requiriendo su ingreso inmediato en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

A su llegada a UCI se encuentra consciente aunque somnolienta, afebril, con presión arterial de 69/38 mmHg, frecuencia cardíaca de 110 lat./min, edemas generalizados en extremidades y cuello, frialdad periférica intensa y anuria. La gasometría arterial revela valores de pH de 6,80, pO₂ de 37 mmHg (con mascarilla de oxígeno al 50%), pCO₂ de 11 mmHg, bicarbonato de 1,7 mmol/l y exceso de bases de -32,8 mmol/l. La analítica describe valores de hematocrito del 57%, actividad de protrombina del 25%, proteína total de 2,10 g/dl y fallo renal (categoría F de la clasificación RIFLE). Se inicia la reposición con fluidos, guiada según niveles de presión venosa central (inicial de 1 cmH₂O), asociada a plasma y noradrenalina y se intuba a la paciente por hipoxemia persistente. Durante las primeras 24 h se llega a administrar un total de 6.000 ml entre cristaloides y coloides, noradrenalina hasta dosis de 0,7 µg/kg/min y 4 unidades de plasma. Asimismo, dados los antecedentes descritos, se administraron bolos de corticosteroides. El hematocrito y la

coagulación se normalizaron, permaneciendo elevadas las cifras de CK y transaminasas. A las 48 h, la paciente presenta estabilidad hemodinámica sin necesidad de aminas vasoactivas y derrame pleural bilateral leve, sin afectación respiratoria, siendo extubada con éxito. Bradipsíquica posteriormente, refiere paresia en extremidades inferiores y superior derecha (esta última autolimitada).

La paciente es dada el alta a planta de medicina interna a los 4 días de su ingreso en nuestra unidad. Se realiza electromiograma, siendo diagnosticada de neuropatía peroneal bilateral con pérdida axonal, en probable relación con la afectación neural provocada por los edemas.

Atendiendo a las características y evolución del cuadro y tras descartar las posibles etiologías de SFCS secundario (angioedema, anafilaxia, mastocitosis, shock tóxico, síndrome carcinoide, feocromocitoma y gammopatía monoclonal)², se sugiere como diagnóstico definitivo un SFCS idiopático y se inicia tratamiento de base con teofilina más terbutalina.

Durante su control posterior en consultas externas se ha constatado hasta la fecha la ausencia de episodios agudos de repetición, así como mejoría clínica importante, pudiendo reanudar su vida normal.

Discusión

El SFCS es un trastorno insólito de etiología desconocida, cuyo diagnóstico se realiza clínicamente y por exclusión de otras enfermedades que causan síntomas y signos similares. Los mecanismos fisiopatológicos asociados a la fuga capilar pueden ser divididos en:

1. Un aumento de la presión hidrostática capilar, como sucede en los casos de insuficiencia cardíaca, renal u obstrucción venosa hepática.
2. Una disminución de la presión oncótica capilar, como ocurre en los casos de síndrome nefrótico, enteropatía pierde proteínas o en enfermedades con disminución de la síntesis de albúmina.
3. Un aumento de la permeabilidad capilar, caso que tiene lugar en la sepsis, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, la pancreatitis aguda o la anafilaxia.

De ahí que todos estos cuadros deban ser excluidos antes de alcanzar el diagnóstico de SFCS.

Si bien es desconocida la causa específica del SFCS, la presencia de un cuadro infeccioso inicial y la menstruación parecen haber sido relacionados como factores desencadenantes de los episodios agudos⁶. Ambos presentes en nuestra paciente, siendo aislado en el cultivo de un broncoaspirado tomado tras la intubación de la paciente *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible.

La evolución clínica clásica de este cuadro viene definida por una serie de fases (fig. 1) iniciada por un pródromo de 1 o 2 días de evolución, caracterizado por el desarrollo de malestar general, astenia, mialgias y dolor abdominal, precediendo a un rápido (horas o minutos) y progresivo deterioro del nivel de conciencia, oliguria, hipotensión, hipoperfusión y edemas generalizados. Derivadas de esta sintomatología y de su tratamiento pueden aparecer complicaciones asociadas (fig. 1). En 24-72 h, si el paciente

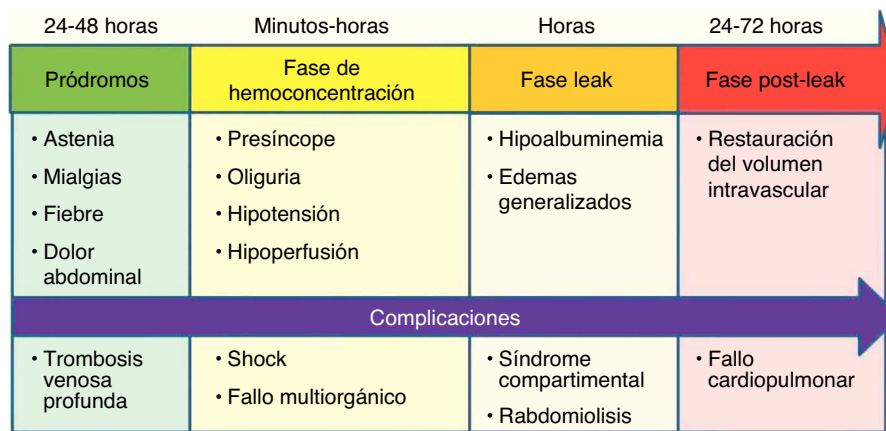


Figura 1 Línea evolutiva temporal de la clínica clásica de un episodio agudo de SFCS y posibles complicaciones asociadas. Modificada de Druey y Greipp².

no ha fallecido, se desarrolla una restauración funcional de la barrera capilar con reentrada de fluidos al espacio intravascular. De ahí que el tratamiento de urgencias deba ser exquisito, pues la administración arbitraria de fluidoterapia puede conllevar el desarrollo de complicaciones por reentrada del líquido a la circulación.

Su gravedad y frecuencia es variable, y a menudo fatal. Druey y Greipp propusieron en 2010 una escala para precisar el nivel de gravedad² de esta enfermedad, atendiendo a la necesidad de hospitalización e hidratación, niveles de hematocrito y albuminemia (tabla 1). Según estos términos nuestra paciente se encontraría en un grado 3 en el momento de ingreso en UCI, observándose un avance en la gravedad dentro de esta clasificación con cada uno de los episodios descritos por la paciente.

Por lo que respecta a la recurrencia, la bibliografía médica describe una media de 1,23 episodios anuales por paciente⁵. Nuestra paciente, aunque solo tiene registrados a nivel hospitalario 3 episodios en 9 años, confiesa haber presentado múltiples episodios transitorios de mialgias, astenia y edemas en extremidades y cara evaluados por su médico de familia, tratados todos ellos con antiinflamatorios no esteroideos y, en ocasiones, con corticosteroides.

La existencia de estudios sobre el SFCS está muy limitada por su rareza y su curso impredecible. Como consecuencia de ello, las estrategias terapéuticas se basan fundamentalmente en datos observacionales.

Tabla 2 Posibles estrategias terapéuticas en el síndrome de fuga capilar sistémico

Teofilina + terbutalina
Inmunoglobulinas endovenosas
Corticosteroides
Infliximab
Epoprostenol
Talidomida
Melfalán/prednisona
Plasmaféresis

Ocasionalmente, el uso de corticosteroides puede eliminar o minimizar la sintomatología, sin embargo, no parece prevenir los episodios agudos ni la rápida progresión de estos².

Aunque en la bibliografía médica se han descrito otras estrategias terapéuticas con grados de efectividad variables (tabla 2), el tratamiento con teofilina más terbutalina^{2,7} o las inmunoglobulinas intravenosas^{2,8} parecen haber evidenciado capacidad de reducción de la frecuencia y gravedad de los episodios agudos, sugiriendo un potencial efecto sobre el incremento de la supervivencia de estos pacientes.

Sobre aquellos pacientes que presentan episodios agudos graves es imprescindible un manejo juicioso de la fluidoterapia (manteniendo la presión venosa central en el mínimo

Tabla 1 Niveles de gravedad

Nivel de gravedad	Curso clínico
Grado 1	Buena respuesta a hidratación oral, no requiriendo ingreso hospitalario
Grado 1A	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Hemoglobina ≤ 3 g/dl ↓ Albuminemia ≤ 0,5 g/dl ↑ Hemoglobina ≥ 3 g/dl ↓ Albuminemia ≥ 0,5 g/dl
Grado 2	Necesidad de hidratación endovenosa, pero no requiere ingreso hospitalario
Grado 3	Necesidad de hidratación endovenosa, pero además (por su situación de gravedad clínica) requiere ingreso hospitalario
Grado 4	Episodio fatal que no responde a terapia

De Druey y Greipp².

requerido para evitar secuelas por hipoperfusión: 4-8 mmHg) y de agentes vasopresores, pues existe una gran mortalidad asociada tanto a la gravedad de los síntomas como a las complicaciones derivadas de un mal manejo terapéutico.

El pronóstico es incierto, pero algunos autores estiman que los pacientes que sobreviven a un episodio inicial de SFCS grave, y siguen un tratamiento adecuado, tienen una tasa de supervivencia a los 10 años superior al 70%^{5,9,10}. Las muertes están asociadas a fibrilación ventricular, taponamiento cardíaco o fallo multiorgánico, entre otros⁹.

Aún queda mucho por aprender acerca del SFCS pero los médicos debemos considerar este posible diagnóstico en pacientes con edema inexplicable, hematocrito elevado y tendencia a la hipotensión. Como ya hicimos hincapié al inicio de este artículo, especial interés recae sobre los médicos de familia ya que son ellos los que habitualmente evalúan en primera instancia a los pacientes que sufren este trastorno clínico, bien sea desde los dispositivos de urgencias y emergencias, las unidades de urgencia hospitalaria o incluso (en los casos más leves) en consulta ambulatoria.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Agradecimientos

A nuestra paciente y a su familia.

A Noa León Muñoz, por su incondicional ayuda.

Bibliografía

1. Clarkson B, Thompson D, Horwith M, Luckey EH. Cyclical edema and shock due to increased capillary permeability. *Am J Med.* 1960;29:193-216.
2. Druey KM, Greipp PR. Narrative review: the systemic capillary leak syndrome. *Ann Intern Med.* 2010;153:90-8.
3. Kapoor P, Greipp PT, Schaefer EW, Mandrekar SJ, Kamal AH, Gonzalez-Paz NC, et al. Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson's disease): the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:905-12.
4. Amoura Z, Papo T, Ninet J, Hatron PY, Guillaumine J, Piette AM, et al. Systemic capillary leak syndrome: report on 13 patients with special focus on course and treatment. *Am J Med.* 1997;103:514-9.
5. Gousseff M, Arnaud L, Lambert M, Hot A, Hamidou M, Duhaut P, et al. The systemic capillary leak syndrome: a case series of 28 patients from a European registry. *Ann Intern Med.* 2011;154:464-71.
6. Arnaiz V, de la Serna RA, Rivas RA, Ruiz AR, Zugazabeitia G, Cornago JI. Systemic capillary leak syndrome: report of a case. *Med Intensiva.* 2012;36:238-9.
7. Tahirkheli NK, Greipp PR. Treatment of the systemic capillary leak syndrome with terbutaline and theophylline. A case series. *Ann Intern Med.* 1999;130:905-9.
8. Almagro P, Martí JM, Garcia Pascual L, Rodriguez-Carballeira M. Successful treatment of systemic capillary leak syndrome with intravenous immunoglobulins. *Rev Clin Esp.* 2012;212:218-9.
9. Dhir V, Arya V, Malav IC, Suryanarayanan BS, Gupta R, Dey AB. Idiopathic systemic capillary leak syndrome (SCLS): case report and systematic review of cases reported in the last 16 years. *Intern Med.* 2007;46:899-904.
10. Kawabe S, Saeki T, Yamazaki H, Nagai M, Aoyagi R, Miyamura S. Systemic capillary leak syndrome. *Intern Med.* 2002;41:211-5.