

Síndrome de disfunción multiorgánica en paciente con infección por COVID-19
Multi-organ dysfunction syndrome in a patient with COVID-19 infection.

Salinas Velastegui Verónica Gabriela*, Solís Serrano María Augusta**, Solis Ruiz Raúl Israel***, Deisy Dayana García Gancino****, Juan Sebastián Guacho Guacho*****.

*Universidad Internacional de la Rioja. <https://orcid.org/0000-0002-6907-9840>

**Hospital General Docente Ambato. <https://orcid.org/0000-0002-5959-7935>

***Universidad Internacional de la Rioja. <https://orcid.org/0000-0002-4036-1738>

**** Municipio Metropolitano de Quito. <https://orcid.org/0000-0002-4220-3645>

*****Universidad Técnica de Ambato Facultad de Ciencias de la Salud, Hospital General Docente Ambato, Clínica de riñones Menydia. <https://orcid.org/0000-0002-8502-3249>
gabysalinasvelastegui@hotmail.com

Recibido: 14 de julio del 2021

Revisado: 24 de agosto del 2021

Aceptado: 21 de septiembre del 2021

Resumen.

Introducción: En los pacientes con cuadros graves de COVID-19, se asocia el síndrome de disfunción multiorgánica. El mecanismo principal para desencadenar esta patología es la liberación de citoquinas y la unión que el virus (COVID-19) realiza con la carboxipeptidasa de la enzima convertidora de angiotensina. Mediante este mecanismo se produce la introducción a nivel celular, generando actividad por parte de las células inmunitarias; dando como resultado la activación y secreción de la citoquina IL-6. La cascada inflamatoria se da mediante 2 vías, la primera (CIS) es la diferenciación de los linfocitos T Helper y la segunda vía (TRANS) el cambio en las células endoteliales, principalmente de los vasos sanguíneos. La consecuencia es la denominada tormenta de citoquinas. Esta tormenta ocasiona daño en la permeabilidad de los vasos sanguíneos, disfunción pulmonar e hipotensión.

Objetivo: Describir el fallo multiorgánico en un paciente con infección por COVID-19.

Material y métodos: Estudio retrospectivo presentación de caso clínico.

Resultados: Se presenta el caso de un paciente masculino de 59 años, sin antecedentes de importancia. Presentó cuadro de tos, malestar general, cefalea pulsátil, alza térmica y disnea de pequeños esfuerzos; por lo cual es ingresado al Hospital General Docente Ambato, en donde mediante el estudio de la clínica del paciente y exámenes complementarios orientaron al diagnóstico de infección por COVID-19 + Síndrome de disfunción multiorgánica.

Conclusiones: La infección grave por COVID-19 puede desencadenar daño orgánico múltiple, su alta mortalidad se ve evidenciada en pacientes con enfermedades asociadas. La detección con prontitud y el tratamiento adecuado son claves para disminuir la mortalidad en el Servicio de Terapia Intensiva. El Síndrome de disfunción multiorgánica es causado por una infección severa en el organismo. La IL-6 tiene importantes propiedades que estimulan la actividad inflamatoria, ya que actúa directamente en el hígado.

Palabras clave: Orgánico, síndrome, inflamatorio.

Abstract.

Introduction: In patients with severe symptoms of COVID-19, multi-organ dysfunction syndrome is associated. The main mechanism to trigger this pathology is the release of cytokines and the binding that the virus (COVID-19) makes with the carboxypeptidase of the angiotensin converting enzyme. Through this mechanism, an introduction occurs at the cellular level, generating activity by the immune cells, resulting in the activation and secretion of the cytokine IL-6. The inflammatory cascade occurs through 2 routes, the first (CIS) is the differentiation of T Helper lymphocytes and the second (TRANS) the change in endothelial cells,

mainly blood vessels. The consequence is the so-called cytokine storm. This storm causes damage to the patency of blood vessels, pulmonary dysfunction, and hypotension.

Objective: To describe multi-organ failure in a patient with COVID-19 infection.

Material and methods: Retrospective study presentation of a clinical case.

Results: The case of a 59-year-old male patient with no significant history is presented. He presented symptoms of cough, general malaise, throbbing headache, thermal rise, and dyspnea on small efforts; For this reason, he was admitted to the Ambato General Teaching Hospital, where, through the study of the patient's clinic and complementary tests, they guided the diagnosis of COVID-19 infection + Multi-organ dysfunction syndrome.

Conclusions: Severe infection by COVID-19 can trigger multiple organ damage, its high mortality is evidenced in patients with associated diseases. Prompt detection and adequate treatment are key to reducing mortality in the Intensive Care Service. Multi-organ dysfunction syndrome is caused by a severe infection in the body. IL-6 has important properties that stimulate inflammatory activity, since it acts directly on the liver.

Keywords: Organic, syndrome, inflammatory.

Introducción.

El virus del SARS-COV2 pertenece a un grupo de virus de ARN, conocidos como coronavirus; estos pueden causar infecciones tanto en humanos como en otros mamíferos. (1) Las patologías más frecuentes conocidas son rinofaringitis, síndrome respiratorio de Oriente Medio y actualmente el SARS-COV2, que afecta directamente a los humanos.(1)

La infección por SARS-COV2 fue registrada en el año 2019 en el continente asiático, específicamente en la ciudad de Wuhan perteneciente a China. El brote se dispersó rápidamente ocasionando infecciones de gravedad a nivel pulmonar, especialmente neumonías con características virales. Actualmente ha ocasionado una pandemia con altos índices de morbi-mortalidad a nivel mundial.(1),(2)

El COVID-19 y su tasa de infección representa un problema de salud pública a nivel mundial. (1) Debiéndose a la falta de conocimiento del mecanismo patogénico del virus y la ausencia de un tratamiento específico que demuestre eficacia. Se han identificado contagios y afectaciones en todos los grupos etarios, además de altos índices de complicaciones en pacientes que presentan comorbilidades. (1)

El COVID-19 ocasiona infección de rápida evolución, en donde las comorbilidades contribuyen a un mal pronóstico. Se ha evidenciado que la hipertensión arterial es la patología más común, seguida de la diabetes mellitus y las enfermedades coronarias.² La edad avanzada ha demostrado aumentar las probabilidades de muertes intrahospitalarias en

1x10. Una puntuación SOFA alta y un dímero D mayor de 1 µg/ml ayudan a identificar a pacientes con mal pronóstico desde una etapa temprana. Otro factor de riesgo evidenciado en los últimos meses es el sexo masculino, quienes predisponen a poseer mayores complicaciones.³ Por lo cual, la infección causada por el SARS-COV2 ha mostrado una diferencia en la tasa de mortalidad entre hombres (2.8%) y mujeres (1.7%) (3,4).

Los síntomas comunes al inicio de la enfermedad son: fiebre, mialgias, artralgias, disnea y tos seca. (2) Los síntomas menos comunes son: diarreas, conjuntivitis, cefalea, anosmia, disgusia y opresión en el pecho.(4)

De igual manera, la infección puede desencadenar una patología a nivel sanguíneo como es la coagulación intravascular diseminada, con alto riesgo de tromboembolismo venoso. (8) La respuesta inflamatoria severa a nivel sistémico produce una disfunción progresiva y secuencial; desencadenando la pérdida de la función en uno o varios órganos, resultando en una alta probabilidad de muerte. En la tabla N: 1 se exponen los factores pronósticos de gravedad y mortalidad en pacientes con COVID-19.³

El SARS-COV2 es un virus citopático por lo que genera lesiones, muerte celular y de tejidos, como parte de su ciclo replicativo. (2,3)

La fisiopatología está dada por la liberación de mediadores inflamatorios, intentando defender las células de manera temprana. Sin embargo, se ha descrito una posible falla en la respuesta inmunológica; que ocasiona la pérdida de control viral en fase temprana de la infección, durante las primeras 48 horas. (3)

El origen de todas las alteraciones manifestadas en los pacientes con infección por SARS-COV2, inicia con la unión de la glucoproteína S al receptor de la célula huésped (enzima convertidora de angiotensina 2). (2) La enzima convertidora de angiotensina 2 se encuentra en el riñón, hígado, sistema cardiovascular, tubo digestivo, sistema nervioso central, testículos y placenta. (2,4)

Las hormonas liberadas son: GH, ACTH, noradrenalina, adrenalina y endorfinas. Las infecciones de origen vírico inducen una respuesta inflamatoria sistémica, que viene acompañada de una tormenta de citoquinas (incluidas IL-6, IP-10, proteína inflamatoria de macrófagos 1 α (MIP1 α), MIP1 β y MCP1). (5) Estas proteínas liberadas provocan una atracción de monocitos, macrófagos y células T, al sitio de la infección; promoviendo una mayor inflamación. (4,5) De igual manera existe la liberación de IFN γ , estableciendo un circuito de retroalimentación proinflamatoria, lo que eventualmente daña el parénquima pulmonar. La tormenta de citoquinas posteriormente circula a otros órganos, generando daño múltiple. (1)

Dicha alteración inmunológica, provoca cambios endoteliales y con ello elevación del factor Von Willebrand y del factor tisular; promoviendo aparición de episodios de afección trombóticos que van desde una isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar, pudiendo llegar hasta coagulación intravascular diseminada (CID). (5,6,7,8)

Tabla 1. Factores pronósticos de gravedad y mortalidad en pacientes con COVID-19.

Factor pronóstico	Detalle
Demográficos	Edad, sexo masculino, tabaquismo.
Comorbilidad	Enfermedades crónicas, ACV, EPOC, IRC, HTA, arritmias cardíacas, diabetes, demencia, obesidad, cáncer.
Exámen físico	Insuficiencia respiratoria, hipoxemia, taquicardia disnea, anorexia, taquipnea.
Pruebas de laboratorio	Procalcitonina elevada, marcadores de lesión miocárdica, leucocitosis, lactato elevado, plaquetas elevadas, dímero D elevado, LDH elevada, PCR elevada, linfopenia, AST elevada,

	hipoalbuminemia, creatinina elevada.
Otros factores	Puntuación SOFA >2

Fuente: Elaboración propia de los autores.

Asimismo, como parte de la infección se ha descrito el síndrome de activación de macrófago, también llamado linfocitopenia hemofagocítica secundaria (sHLH). (4) Siendo un síndrome inflamatorio caracterizado por una hiperferritinemia fulminante y mortal, con la presencia de insuficiencia multiorgánica. Este síndrome se presenta con fiebre constante, citopenias e hiperferritinemia (tabla 1). (1)

La infección es leve en la mayoría de los pacientes, los que presentan complicaciones son aquellos con factores de riesgo añadidos. (1) Un gran número de pacientes han sufrido infección por covid 19 y no han desarrollado síntomas cursando como asintomáticos. (9,10)

Objetivo

Describir un caso clínico enfocado en un paciente con infección por COVID-19 quien llegó a realizar falla orgánica múltiple.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados.

Se trató de un paciente masculino de 59 años sin antecedentes patológicos; quien presentó fiebre, cefalea y mialgias de 9 días de evolución, para lo cual se administró ibuprofeno y azitromicina. El cuadro se exacerbó con tos productiva, disnea de medianos esfuerzos; la cual progresa rápidamente a disnea de pequeños esfuerzos. Acude al servicio de emergencias en donde es valorado, decidiendo su ingreso a aislamiento respiratorio. Se inicia protocolo de manejo sospechando infección por COVID-19. El paciente no mejora con la administración de oxígeno por mascarilla de alto flujo; por lo cual es admitido en el servicio de terapia intensiva. En donde presenta los signos vitales: tensión arterial 90/60 mmHg, frecuencia cardíaca 64 lpm, FIO₂ 97%, frecuencia respiratoria 27 rpm y saturación 68% pronado con mascarilla de alto flujo. Paciente al empeorar cuadro respiratorio, se decide manejo por ventilación mecánica y se realiza orintubación; cuadro con el cual se diagnostica: insuficiencia respiratoria aguda + neumonía viral no

especificada + infección por sospecha de COVID-19

Exámenes complementarios

Biometría hemática: leucocitos 18.910 k/ul elevación significativa, hemoglobina 14.4 g/dl, hematocrito 44.6 %, plaquetas 270.000 en rangos normales y neutrófilos 91.5.

Hisopado Nasofaríngeo: positivo para COVID-19. (Virus identificado).

Gasometría arterial: pH 7.16, PAO2 48.7, PCO2 57.8, HCO3 20.2, BE -3, SPO2 69.5%.

Química Sanguínea: glucosa 341.9 mg/dl, 68.7 mg/dl, creatinina 1,47 mg/dl, valores claramente elevados.

Tomografía Computada de tórax: Se puede evidenciar en la Figura 1 y 2 el parénquima pulmonar presenta áreas de densidad incrementada con aspecto de empedrado y consolidaciones, de contornos irregulares y ubicación multifocal bilateral, CO-RADS 5, con afectación de un 85% en evolución intermedia.

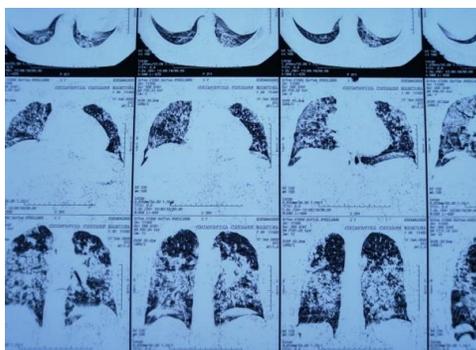


Figura 1. TAC de tórax, infiltrado bilateral en vidrio esmerilado.

Fuente: Hospital General Docente Ambato.



Figura 2. TAC de tórax, compromiso pulmonar del 85%, consolidaciones.

Fuente: Hospital General Docente Ambato.

Los exámenes de laboratorio confirman que es un paciente positivo para COVID-19; presentando glicemias elevadas, marcadores renales alterados, biometría hemática con leucocitosis marcada, gasometría arterial anormal, valores de tensión arterial afectados; por lo cual necesitó ayuda de vasopresor. A la auscultación murmullo vesicular en ambos campos pulmonares disminuido y presencia de múltiples crepitantes diseminados. En la cuantificación de ingesta y excreta, la diuresis va disminuyendo hasta encontrarse en valores de 200ml en 22 horas; con un gasto urinario de 0,09 ml/kg/hora, CKD EPI: 12 ml/min/1,73m².

El paciente no mejoró a pesar de medicamentos y ayuda con ventilación mecánica. Al cumplirse el octavo día de hospitalización en el servicio de terapia intensiva, paciente con mal pronóstico, inestable, con tendencia a la bradicardia, realiza paro cardíaco y fallece.

Discusión.

Actualmente el mundo entero se enfrenta a una desolación y devastación de un virus altamente infeccioso, la enfermedad conocida como COVID-19; provocada por el nuevo coronavirus SARS-COV2. El cual se ha propagado a nivel mundial, infectando a miles de personas, con cifras de morbimortalidad elevadas.(2)

Como es de conocimiento el cuadro clínico que se presenta en pacientes con COVID-19, tiene un patrón predominante respiratorio. Tiendo el virus un tropismo, afectando los órganos que presentan el receptor ACE2.(1)

En el contexto de la pandemia, toda neumonía debe considerarse como caso probable de COVID-19; por lo que quien la padezca debe aislarse y manejarse por el personal de salud adecuado. En la mayoría de los pacientes la enfermedad puede resolverse de manera ambulatoria (80%). Únicamente los casos graves requieren hospitalización y un porcentaje aun menor aproximadamente 5%, necesitan tratamiento en áreas críticas por presentar insuficiencia respiratoria.(1)

Se han identificado niveles altos de citoquinas y quimiocinas en la sangre de pacientes con COVID-19, lo cual explica el deterioro progresivo y grave de la infección ocasionada SARS-COV2; provocando el síndrome de liberación de citoquinas.(5)

En un estudio retrospectivo con 21 pacientes, realizado por Chen y colaboradores, se evidenció que en casos graves de neumonía por SARS-COV2 se da una disminución de los linfocitos T CD4+ y CD8+ y una sobreexpresión de de IFN- γ por las células T CD4. (1) Los pacientes graves, que requieren cuidados intensivos, tienen una concentración plasmática más alta de IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, IP-10, MCP1, proteína inflamatoria de macrófagos 1 α y factor de necrosis tumoral. Una elevación sostenida de IL-6 e IL-1, proteína C reactiva e hiperferritinemia, es decisiva para el diagnóstico del síndrome de activación de macrófago. (1)

Todos estos factores contribuyen en una respuesta inmunológica alterada, que se prolonga y provoca daño tisular en diferentes órganos. Generando una mayor probabilidad de muerte por una falla multiorgánica.

Se ha logrado identificar otros parámetros de laboratorio que pueden ser predictores de la progresión negativa de la enfermedad, tales como: leucocitosis con linfopenia, aumento de valores de dímero D, trombocitopenia, biomarcadores cardíacos, procalcitonina, citocinas proinflamatorias y ferritina. (2)

Estudio prospectivo de cohorte con una muestra de 179 pacientes infectados por SARS-COV2, realizado por Du y colaboradores, evidenció que la edad ≥ 65 años, presencia de hipertensión, enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares, presentaron un cuadro clínico caracterizado por disnea, fatiga, producción de esputo y dolor de cabeza. (1,6,8)

Definiendo que las comorbilidades y otros factores del paciente, pueden empeorar el pronóstico de la enfermedad. Siendo algunas de estas: sexo masculino, edad avanzada, diabetes, enfermedades cardiovasculares preexistentes, trastornos respiratorios, cáncer y demencia. (5)

Debido al problema de salud pública mundial generado por el SARS-COV2, es necesario implementar en el sistema de salud herramientas de diagnóstico accesibles y eficaces; que ayuden a la detección de pacientes infectados y portadores asintomáticos, así evitando la propagación. La baja disponibilidad de camas en las unidades de cuidados intensivos hace que sea importante

identificar aquellos pacientes con estados de gravedad que necesiten hospitalización.

De este modo, ayudando a optimizar el uso de recursos. (7,8)

Es de conocimiento general que aun no existe un protocolo de tratamiento eficaz en el manejo de pacientes COVID-19; a esto se le suma la escasez de: insumos hospitalarios, reactivos para pruebas de laboratorio, exámenes de imagen y medicamentos. Todo esto acarrea un retraso en la detección oportuna de complicaciones, que podría desencadenar una falla multiorgánica del paciente y como consecuencia provocar la muerte. (16)

En la población existe temor de acudir a recibir atención en los servicios de salud y más aún el ingreso a la unidad de cuidados intensivos; debido a que esto se asocia a un mayor riesgo de muerte.

Se ha reportado que el 40 a 50% de los pacientes con síndrome de distres respiratorio grave y falla multiorgánica, mueren debido a la persistente insuficiencia respiratoria progresiva, a pesar de estar conectados al ventilador mecánico. (2,11,15)

Por lo antes mencionado, es de gran importancia mantener las medidas de bioseguridad, tales como el aislamiento y protección personal; de este modo evitando la infección con el virus.

Conclusiones

La infección por SARS-COV2 puede ocasionar daño en todos los grupos etarios, siendo los adultos masculinos los que tienen mayor riesgo de contraer la enfermedad. La infección severa que se produce en el organismo es causada por la liberación de mediadores inflamatorios, secretados en respuesta al estímulo obtenido. Los pacientes con factores de riesgo o comorbilidades son los más afectados. El fallo orgánico múltiple lleva al fallecimiento del paciente, ya que es una patología grave. El tratamiento oportuno y el conocimiento de la población sobre signos y síntomas de la enfermedad, ayuda a reducir los casos graves y en ocasiones la mortalidad de los pacientes.

La ventilación mecánica es un procedimiento que ha sido manejado para situaciones complejas, que no responden a la oxigenoterapia convencional o con mascarillas a alto flujo.

Conflicto de interés. Ninguno.

Bibliografía

1. Medigraphic.com. [citado el 1 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201f.pdf>
- 2 Soler MJ, Lloveras J, Batlle D. Enzima convertidora de angiotensina 2 y su papel emergente en la regulación del sistema renina-angiotensina. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131 (6): 230–6.
3. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Características clínicas, de laboratorio y de imágenes de COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 34 (101623): 101623.
4. López Pérez GT, Ramírez Sandoval M de LP, Torres Altamirano MS. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-Cov2. *Acta pediátr Méx*. 2020; 41 (4S1): 27.
5. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854–87.
6. Researchgate.net. [cited 2021 Oct 1]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/340432697_Interleukin-6_use_in_COVID-19_pneumonia_related_macrophage_activation_syndrome
7. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American thoracic society and infectious diseases society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45–67.
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
9. Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):105924.
10. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844–7.
11. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol*. 2020;189(5):846–7
12. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–3
13. Abreu MRP, Tejeda JGG, Guach RAD. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev habanera cienc médicas*. 2020;19(2):1–15.
14. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1421–4.
15. de la Matta M, Delgado-Sánchez JM, Gutiérrez GM, López Romero JL, Del Mar Martínez Gómez M, Domínguez Blanco A. Utility of preoperative polymerase chain reaction testing during SARS-CoV-2 pandemic: The challenge of evolving incidence. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2021;68(6):346–52.
16. Asensio-Samper JM, Quesada-Carrascosa M, Fabregat-Cid G, López-Alarcón MD, de Andrés J. Recomendaciones Prácticas Para El Manejo Del Paciente Con Dolor Crónico Durante La Pandemia De COVID-19. *Rev Esp Anestesiología Reanim (Engl Ed)* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 1]; Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-avance-resumen-recomendaciones-practicas-el-manejo-del-S003493562030205X?newsletter=true&coronavirus>