

# ARDS: FASE CRÓNICA FIBRINOPROLIFERATIVA.

Dra. Ana María López.

Desde la descripción original de Ashbaugh en 1967 y de la posterior de Thomas Petty, múltiples controversias han surgido acerca del Distress Respiratorio Agudo del Adulto (ARDS).

Murray, en 1988 propuso una redefinición del ARDS en la que considera:

- 1) Multiplicidad de causas.
- 2) Curso clínico variable (agudo y crónico), con la posibilidad de evolución a una fase "crónica", rápidamente, dentro de 3 a 7 días.
- 3) Diferentes grados de severidad.

Los cuidados de soporte intensivo han mejorado la sobrevida precoz (85%) pero no han disminuido la mortalidad global que ha permanecido del 60-70% desde que el síndrome fue originalmente descrito. Las principales causas de muerte en el ARDS tardío (mayor de 3 días) son:

- a) Sepsis con disfunción de órganos, multi-sistémica, en la que la neumonía asociada a ventilación mecánica es la causa más frecuente de la sepsis.
- b) Fibrosis pulmonar (fibrosis intersticial aguda fase fibroproliferativa del ARDS).

En 5 series de autopsias se encontró fibrosis pulmonar en el 55% y neumonía en el 69%, con una mortalidad del 80%.

Manifestaciones clínicas y estudios diagnósticos de la fase fibroproliferativa del ARDS: hay captación pulmonar difusa del galio y neutrofilia en el lavado broncoalveolar (BAL), infiltrados alveolares o intersticiales difusos, fiebre y leucocitosis. La fiebre y la leucocitosis se asocian al deterioro del intercambio gaseoso y resultan de la liberación persistente o renovada de citocinas de los macrófagos alveolares activados.

**METODOLOGIA DIAGNOSTICA:** Se debe excluir una fuente pulmonar y extrapulmonar de infección. El origen pulmonar de la infección se investiga con broncofibroscopía con cateter doble cubierta o BAL protegido.

El uso de esteroides empíricamente, en el curso de una infección empeora el pronóstico. De ahí surge la importancia de la biopsia pulmonar para diferenciar estas dos condiciones: (neumonía vs. fase fibroproliferativa

del ARDS) que son comunes, fatales y potencialmente tratables. Se realiza dentro de los primeros quince días del comienzo del ARDS. Hasta la fecha no se ha registrado mortalidad y la morbilidad ha sido del 4-19% relacionada principalmente con fístula broncopleuraleal.

**FISIOPATOGENIA:** En la fase fibroproliferativa del ARDS hay una producción local de citocinas liberadas por los macrófagos alveolares activados, como interleukinas (IL1 - IL6 - IL8), factor de necrosis tumoral (TNF), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PD GF), etc. Estas citocinas tienen interacciones complejas y superpuestas que contribuyen a generar una cascada inflamatoria descontrolada que lleva a la fibrosis.

**ANATOMIA PATOLOGICA:** El daño alveolar difuso (DAD) es la patología subyacente en pacientes con ARDS.

En su evolución se pueden distinguir dos etapas o fases: a) exudativa: en la primera semana de la injuria, caracterizada por edema, exudación y membrana hialina.

b) proliferativa u organizativa: luego de la primera o segunda semana, de curso rápido, en la que predomina la fibrosis intersticial y alveolar, con abundante proliferación fibroblástica y fragmentos de membrana hialina.

**TRATAMIENTO:** En los últimos años se han encontrado evidencias del rol potencial de los esteroides en la fase fibroproliferativa del ARDS basado en la modulación de la actividad fibroblástica y macrofágica, que es potencialmente reversible.

Producen una marcada respuesta inflamatoria alrededor del 5to. día de iniciado el tratamiento. Este es agresivo con dosis altas y prolongadas de 125 mg. de succinato sódico de metil prednisolona cada 6 horas, reduciéndose gradualmente 50 a 100 mg/d., c/3-5 días, a medida que se evidencia mejoría, hasta la suspensión del soporte ventilatorio.

Las complicaciones infecciosas más frecuentes son la neumonía asociada a ventilación mecánica y empiema. Las complicaciones no infecciosas son: la fístula broncopleuraleal persistente y la intolerancia a la glucosa. No se ha reportado la severa miopatía por esteroides que presentó este paciente.

El rol de otras drogas (antiinflamatorias no este-

roides) teóricamente podría ser beneficiosa, pero hasta la fecha no hay evidencias clínicas de tratamiento a grandes grupos que soporten su uso.

La indicación del trasplante pulmonar es controvertida y en la fase fibroproliferativa del ARDS no debe ser una indicación prematura. Las razones son la dificultad en predecir si el cuadro es irreversible, aún cuando los hallazgos histopatológicos muestren fibrosis extensa y por los riesgos significativos del trasplante con la inmunosupresión de por vida, rechazo crónico, etc.

**CONCLUSION:** El diagnóstico precoz es la clave del manejo exitoso, el cual depende de un alto nivel de sospecha y de la confirmación del diagnóstico por biopsia pulmonar que excluye la infección pulmonar como causa de la persistencia del ARDS. El diagnóstico debe ser precoz porque el curso es rápidamente fatal en 3 a 4 semanas y porque la fase fibroproliferativa del ARDS es potencialmente reversible cuando se usan precozmente los esteroides.

La biopsia pulmonar precoz, está plenamente justificada hasta que en el futuro se desarrollen indicadores o marcadores específicos de fibrosis pulmonar que podrán obviar este procedimiento.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1- Ashbaugh D. *Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Adult Respiratory Distress Syndrome*. *Arch Surg*, 1985; 120:530-535.
- 2- Braude S. et al. *Chronic adult respiratory distress syndrome. A role for corticosteroids?* *Critical Care Medicine*, 1992; 20/8, 1187.
- 3- Egan T. *When is Lung Transplantation appropriate?*. *The Heart Lung Transplantation*, 1992; 11/5: 1008.
- 4- Hooper RG et al. *Established ARDS treated with a sustained course of Adrenocortical steroids*. *Chest* 1990; 97:138-143.
- 5- Meduri G. et al. *Fibroproliferative phase of ARDS*. *Chest*, 1991; 100/4: 943-952.
- 6- Murray JF. et al. *An Expanded Definition of the Adult Respiratory Distress Syndrome*. *Am Rev Respir Dis.*, 1988, 138:720-723.
- 7- Missent M. et al. *Pharmacotherapy in lung injury*. *Thorax* 1993; 47, 651-656.

