

Estudio placebo controlado aleatorizado de lisofilina para el tratamiento temprano de injuria pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda

Título Original: Randomized, placebo-controlled trial of lisofylline for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome.

Autores: The ARDS Clinical Trials Network; National Heart, Lung and Blood Institute; National Institutes of Health

Revista: Crit Care Med 2002;30:1-6

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) sigue siendo una entidad con una gran mortalidad, razón por la cual existe un gran interés en seguir adelantado estudios sobre su fisiopatología y manejo.

Es bien conocido que dentro de los mecanismos celulares involucrados en el SDRA, la peroxidación de las membranas es un componente importante en el desarrollo del SDRA. Las citocinas iniciales como la Il-1 y el FNT- α activan las fosfolipasas A2 y las enzimas aciltransferasas, permitiendo el transporte de ácidos linoléico y oleico en las membranas celulares. La formación de especies de ácidos fosfatídicos insaturados a través de estas enzimas, se correlaciona con la activación persistente de nicotamida adenin nucleótido fosfato y otras oxidasas, resultando en la oxidación de membranas y daño pulmonar.

La lisofilina, un metabolito de la pentoxifilina, tiene la capacidad de inhibir las especies de ácido fosfatídico, lo que hace pensar que podría ser una excelente estrategia si se usa en el SDRA. Con base en esto, los investigadores consideraron realizar este estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se hizo este estudio aleatorizado, placebo-controlado con los 10 centros coordinadores del consorcio ARDS Network, que incluye a 21 centros hospitalarios.

Incluyeron pacientes de cuidado intensivo que recibían ventilación mecánica de presión positiva tras 36 horas de desarrollar criterios de injuria pulmonar aguda o de SDRA. Los pacientes hicieron parte además del trabajo que comparó ventila-

ción mecánica con volúmenes corrientes de 6ml/kg vs 12 ml/kg.

Excluyeron a los menores de 18 años, pacientes con alergia a las metilxantinas, participación en otros trabajos de intervención en 30 días previos, embarazo, aumento de la presión intracraneana, condiciones neurológicas que podrían comprometer el destete del ventilador, obesidad mórbida, enfermedad hepática crónica severa, quemaduras extensas, malignidad, historia de trasplante de médula ósea o de pulmón y toda entidad que tuviera una mortalidad esperada a los 6 meses mayor del 50%.

Los pacientes fueron aleatorizados tras su inclusión en el estudio, a recibir lisofilina (3mg/Kg. Máximo 300 mg) o a placebo. Se les hicieron mediciones de niveles de ácidos grasos libres antes de ingresar al estudio, y en los días 0 y 3.

RESULTADOS

El estudio se suspendió tras el primer análisis de resultados. Lograron participar 235 pacientes (116 con lisofilina y 119 con placebo). Inicialmente entraron al grupo de ventilación mecánica con volumen corriente de 6ml/Kg o de 12 ml/Kg y posteriormente con los resultados favorables de ventilación mecánica con volúmenes pequeños, todos quedaron en el grupo de 6ml/Kg.

Al terminar el estudio, el 57,8% de los pacientes con Lisofilina y el 57% de los que recibieron placebo, hicieron parte del grupo de ventilación con volúmenes corrientes de 6 ml/Kg.

Los grupos fueron similares y comparables, pero el uso de lisofilina no demostró diferencia significativa en:

- Número de pacientes que murieron a los 28 días.

- Muertes relacionadas con infección
- Términos de resolución de falla orgánica
- Proporción de pacientes destetados.
- Porcentaje de infecciones serias durante los 28 días de estudio.
- Disminución de niveles de ácidos grasos libres.
- Proporción de pacientes con barotrauma, puntuación de empeoramiento radiográfico o arritmias.

CONCLUSIONES

Con base en los hallazgos de este estudio se concluye que la lisofilina no aporta beneficio clíni-

co no de laboratorio, cuando se adiciona al manejo del SDRA o de la injuria pulmonar aguda.

COMENTARIOS:

Estos resultados reflejan que aún no se entienden completamente los mecanismos inflamatorios involucrados en el SDRA, pero a pesar de esto, estos hallazgos dan origen a seguir desarrollando otros trabajos, en los que se modifique por ejemplo las dosis de lisofilina ó el tiempo de su inicio.

Jully Mariana Sánchez M.
Neumóloga.



¡SE PUEDE LOGRAR!