EL SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO (SDRA) EN COVID-19 Y LA RESPUESTA PROFIBRÓTICA DE LOS MACRÓFAGOS

Si bien la infección por SARS-CoV-2 causa mayormente una enfermedad respiratoria leve, un 5% de los pacientes en promedio desarrolla el SDRA, el cual requiere asistencia respiratoria y se asocia con una elevada mortalidad.

En líneas generales desde su costado fisiopatológico el SDRA involucra una respuesta bi/trifásica. La exudativa inicial se caracteriza por un daño alveolar difuso gatillado por la injuria y sostenida por células de linaje mieloide, con ruptura de la barrera y edema. A esto le sucede la fase proliferativa, marcada por reparación del epitelio, reabsorción de líquido y restauración de la integridad alveolar. En un subgrupo menor de pacientes también puede darse la etapa fibrótica, con el consecuente desarrollo de insuficiencia respiratoria. Respecto de COVID-19 el hecho que el SDRA tenga un comienzo más tardío da pie para pensar que igualmente participarían otros eventos más bien secundarios, entre los cuales puede incluirse el desbalance inmunológico coexistente. En este contexto y además de su papel en los mecanismos defensivos ante una noxa, los monocitos/macrófagos son asimismo relevantes en los procesos que hacen a la reparación y remodelación tisular. Como tal distintos fenotipos de macrófagos estarían implicados en las diferentes fases del SDRA; aquellos con acciones inflamatorias tendrían un papel en el daño pulmonar durante la fase exudativa, en tanto que los macrófagos reguladores (los activados alternativamente o M2), parecen estar más vinculados con el componente proliferativo y fibrótico.

Para ahondar en torno al conocimiento de los mecanismos subyacentes al SDRA/COVID-19, un grupo de investigadores alemanes acaba de publicar un estudio donde se analizó la respuesta inmune generada a ese nivel y su correlato histopatológico en dos cohortes de pacientes con SDRA por COVID-19 en base a una serie de técnicas de alta resolución tales como genómica unicelular funcional, inmunohistoquímica y microscopía electrónica. Los resultados indican una acumulación de macrófagos derivados de monocitos CD163+[[1]](#footnote-1), con características de un fenotipo transcripcional profibrótico durante el referido episodio. El estudio de los genes y el posterior trabajo computacional de la información dio cuenta de una notable similitud entre los macrófagos presentes en COVID-19 con aquellos identificados en la fibrosis pulmonar idiopática. Tanto la sintomatología como los estudios imagenológicos, histopatológicos y ultraestructurales de los pacientes con SDRA/COVID-19 encajaban con los patrones de la fibrosis pulmonar. Los experimentos *in vitro* donde los monocitos humanos fueron expuestos al SARS-CoV-2 (no así con el virus de la influenza A), derivaron en la inducción de un fenotipo profibrótico por parte de dichas células. Para resumir, en un individuo susceptible, SARS-CoV-2 puede desencadenar una respuesta a nivel de los macrófagos que resulta en un marcado patrón fibrogénico.

**Referencia**

Wendisch D, et al. SARS-CoV-2 infection triggers profibrotic macrophage responses and lung fibrosis. Cell 2021 Dec 22; 184: 6243-6261. doi: 10.1016/j.cell.2021.11.033.

1. CD163 es un marcador de los macrófagos M2 [↑](#footnote-ref-1)