



Un equipo de la Universidad de Oviedo, adscrito al ISPA, describe un mecanismo celular asociado al daño pulmonar que causa la ventilación mecánica y que podría evitarse

- El trabajo recogido en 'Science Translational Medicine' revela que las células pulmonares reaccionan al estiramiento derivado de la presión durante la ventilación mecánica con cambios en su núcleo
- El bloqueo farmacológico de esta respuesta permite evitar gran parte del daño causado por esta técnica de soporte de la función respiratoria que necesitan cuatro de cada diez pacientes ingresados o ingresadas en las unidades de cuidados intensivos

Oviedo/Uviéu, 30 de agosto de 2018. Un equipo de la Universidad de Oviedo, adscrito al Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA), ha identificado un mecanismo asociado al daño pulmonar causado por la ventilación mecánica por el cual las células pulmonares reaccionan al estiramiento con cambios en la estructura de su núcleo celular. El bloqueo farmacológico de esta respuesta permite evitar gran parte del daño causado por esta técnica de soporte de la función respiratoria.

Los resultados de este trabajo del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), desarrollado desde el Grupo de Investigación Traslacional en el Paciente Crítico afiliado al Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), a la Fundación de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias (FINBA), al Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), a la Universidad de Oviedo y el Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA), han sido publicados en la revista *Science Translational Medicine*.

El trabajo de investigación ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (Acción Estratégica en Salud, cofinanciada con fondos FEDER) y el gobierno del Principado de Asturias (ayudas GRUPIN-2014).

Participan en el estudio, entre otros, Inés López-Alonso y Guillermo Muñiz Albaiceta, primera y último firmante respectivamente del artículo, y pertenecientes al CIBERES y al Grupo de Investigación Traslacional del Paciente Crítico. También se ha contado con



colaboraciones de personal investigador del Hospital Charité, de Berlín (Alemania) y del Hospital St Michaels de Toronto (Canadá).

Buena parte de estos y estas investigadores realizan actividad asistencial en la UCI cardiaca del HUCA, en el Área del Corazón. Además, se da la circunstancia de que Inés López-Alonso, la autora de la tesis doctoral de la que parte el trabajo, ganó uno de los premios a la mejor tesis doctoral que concede el ISPA y actualmente está contratada por la FINBA con cargo a uno de los contratos postdoctorales que financia la Fundación.

Ventilación mecánica, medida de soporte esencial

Más de un 40% de las y los pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos reciben ventilación mecánica, una técnica de soporte que permite mantener la función respiratoria en los pacientes y las pacientes que son incapaces de hacerlo por sí mismos.

A pesar de que su uso es esencial en las y los pacientes críticos o en aquellos sometidos a cirugía mayor, la aplicación en los pulmones de presiones y volúmenes elevados durante la ventilación mecánica puede lesionar el tejido y empeorar el pronóstico del paciente o la paciente.

El trabajo publicado describe cómo las células pulmonares responden al estiramiento con una serie de modificaciones que aumentan la rigidez su membrana nuclear. Esta envoltura nuclear interacciona con el material genético subyacente y desencadena cambios en la expresión génica que favorecen la muerte celular y el daño pulmonar.

La relevancia de este mecanismo en humanos se demostró en muestras de pacientes sometidos y sometidas a ventilación mecánica. Sin embargo, las y los investigadores hallaron que los animales carentes de la proteína Zmpste24, responsable de la maduración de la Lamina-A, un componente esencial de la envoltura nuclear, son resistentes al daño pulmonar por estiramiento, ya que en ellos no se activa este mecanismo, resultando en una menor tasa de muerte celular y daño del tejido. El mismo resultado se obtuvo tratando animales con inhibidores de proteasas, un tipo de fármacos capaz de interferir con este proceso de maduración de la Lamina-A.

“Estos hallazgos abren la puerta al tratamiento específico con fármacos para evitar la lesión pulmonar en los pacientes sometidos a ventilación mecánica, especialmente si ésta es necesaria por periodos de tiempo prolongados o con presiones elevadas”, explica Guillermo Albaiceta, investigador que lidera este equipo. Más aún, las y los autores destacan que “esta estrategia de tratamiento, al actuar directamente sobre la detección del estímulo mecánico en las células, un proceso llamado mecanotransducción, no interfiere con otros procesos básicos como la respuesta inflamatoria o la capacidad de reparar el tejido dañado”.



Referencia del artículo:

Preventing loss of mechanosensation by the nuclear membranes of alveolar cells reduces lung injury in mice during mechanical ventilation.

López-Alonso et al., Sci. Transl. Med. 10, eaam7598 (2018) 29 August 2018

Sobre el ISPA

El Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA) es un centro multidisciplinar orientado a la excelencia, que tiene como núcleo básico el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) y que ha sido creado e impulsado por el Gobierno de Asturias, la Universidad de Oviedo y la Fundación para la Investigación e Innovación Biosanitaria (Finba). Se encarga de impulsar el análisis y la innovación en biomedicina, así como la biotecnología y la bioingeniería orientadas a la asistencia sanitaria. El organismo centra sus estudios en el cáncer, las biopatologías, las neurociencias, la inmunología y la microbiología, entre otras disciplinas, y próximamente podrá ser acreditado por el Instituto de Salud Carlos III, así como optar a financiación pública y privada.

Sobre la FINBA

La Fundación para la Investigación Biosanitaria de Asturias (Finba) es el organismo que se encarga de gestionar la investigación biomédica de excelencia en el Principado. Se trata de una organización promovida por el Gobierno de Asturias en alianza con la Universidad de Oviedo y cuenta con el respaldo de varias empresas que participan como patronos o entidades benefactoras, y también como herramienta de gestión de la I+D+i de todos los centros sanitarios dependientes del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), centrandose su trabajo en generar un retorno claramente dirigido a la mejora de la asistencia sanitaria, los pacientes y la salud de la población en general. La gestión del conocimiento y del capital intelectual, las políticas de propiedad intelectual, las patentes, la cooperación con sociedades de inversión, la captación de capital semilla y capital riesgo.

Sobre el CIBERES

El Centro de Investigación Biomédica en Red en su área temática de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades) y cofinanciado por FEDER, tiene como finalidad fomentar y facilitar la investigación de las enfermedades respiratorias por medio de la investigación de excelencia y su traslación rápida y segura a la práctica clínica. Creado en 2007, el CIBERES reúne actualmente a cerca de 400 investigadores e investigadoras de 9 comunidades autónomas que trabajan conjuntamente en 3 Programas Científicos, que integran las siguientes líneas de investigación: cáncer de pulmón, apneas del sueño, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, asma, lesión pulmonar aguda, tuberculosis, neumonías, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y nuevas dianas terapéuticas.