

NOTA DE PRENSA

P



GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS



Un equipo del ISPA describe un mecanismo celular asociado al daño pulmonar que causa la ventilación mecánica y cómo podría evitarse

- El trabajo del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado, recogido en *Science Translational Medicine*, revela que las células pulmonares reaccionan con cambios en su núcleo al estiramiento derivado de la presión
- El bloqueo farmacológico de esta respuesta evitaría gran parte del perjuicio causado por la ventilación mecánica, una técnica que necesitan cuatro de cada diez pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos

Un equipo del Instituto de Investigación Sanitaria 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. El bloqueo farmacológico de esta respuesta permite evitar gran parte del perjuicio causado por la 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, han sido publicados en la revista *Science Translational Medicine*. El grupo está afiliado al 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 al Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA).

La investigación ha estado financiada 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).

El trabajo ha sido realizado, entre otros, por Inés López-Alonso y Guillermo Muñiz Albaiceta, primera y último firmante respectivamente del artículo. También han contado con colaboraciones de investigadores del Hospital Charité de Berlín (Alemania), y del Hospital St Michaels de Toronto (Canadá).

Buena parte de los autores del estudio realizan actividad asistencial en la UCI cardiaca del HUCA. Además, se da la circunstancia de que Inés López-Alonso, la autora de la investigación 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.

Una medida de soporte esencial

Más de un 40% de 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 que son incapaces de hacerlo por sí mismos.

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

El trabajo publicado ahora describe cómo las células pulmonares responden al estiramiento con una serie de modificaciones que aumentan la rigidez su membrana nuclear. Esta envoltura 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 a ventilación mecánica. No ocurre igual en algunos animales: los investigadores hallaron que aquellos carentes de una proteína (en concreto, la 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 y, por tanto, se produce una menor tasa de muerte celular y daño del tejido. El mismo resultado se obtuvo tratando a algunos animales con inhibidores de proteasas (un tipo de fármacos capaz de interferir con el 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 el equipo. Asimismo, 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

