



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

Mecanismos moleculares de disfunción diafragmática asociada a ventilación mecánica (VIDD) tras la utilización de modalidades ventilatorias controladas y espontáneas en un modelo humano (EXPTE. PI18/00025)

Descripción del proyecto

Hipótesis: las modalidades ventilatorias espontáneas respecto a las controladas podrían generar menos disfunción muscular respiratoria (VIDD, del inglés ventilator-induced diaphragm dysfunction) en los pacientes críticos con necesidad de ventilación mecánica (VM). La evaluación ecográfica diafragmática podría dar información sobre la estructura y función del músculo diafragma y podría correlacionarse con el grado de disfunción muscular diafragmático en estos pacientes.

Objetivos: Evaluar y comparar la afectación muscular respiratoria (diafragma) y periférica (cuádriceps) de pacientes sometidos a VM con modalidades controladas (donantes de órganos en muerte encefálica, ME) respecto de pacientes sometidos a VM con modalidades espontáneas (donantes de órganos en asistolia controlada tipo Maastricht III, MS) mediante análisis de biología molecular (estrés oxidativo, inflamación, proteólisis), mediante análisis histológico (inflamación, daño y morfometría) y mediante ecografía (atrofia).

Metodología: Se incluirán donantes en muerte encefálica (ME) y donantes Maastricht III (MS) además de un grupo control de pacientes post-operados de cirugía torácica (CTL). Se recogerán datos clínicos y se obtendrá biopsia de músculo cuádriceps y de músculo diafragma (costal y crural) así como una muestra de plasma el día de la donación. Se realizará también ecografía diafragmática y del músculo cuádriceps (grosor) a todos los pacientes. Se evaluarán en el tejido muscular marcadores de proteólisis muscular (actividades del proteasoma, niveles proteicos de subunidad C8 del proteasoma, atrogén 1, MURF-1 y proteínas ubiquitinadas) y de estrés oxidativo (niveles de MDA, grupos carbonilo, nitración proteica y SOD). Se evaluarán en plasma niveles de inflamación sistémica (niveles de TNF α , IFN γ , IL1 β , IL6, IL33 y ST2) y MicroRNA de daño muscular (miR-133a). También se evaluarán las anomalías estructurales en muestras histológicas así como el conteo fibrilar y el análisis morfométrico.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

92.202,0

Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"