



## O-01 - IMPACTO DEL ESTRÉS TÉRMICO SOBRE LAS VÍAS DE LA INFLAMACIÓN DURANTE LA PERFUSIÓN PULMONAR *EX VIVO* EN MODELO PORCINO

Ojanguren, A.<sup>1</sup>; Hasenauer, A.<sup>2</sup>; Debonneville, A.<sup>2</sup>; Parapanov, R.<sup>2</sup>; Lugrin, J.<sup>2</sup>; González, M.<sup>2</sup>; Perentes, J.Y.<sup>2</sup>; Liaudet, L.<sup>2</sup>; Krueger, T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>2</sup>Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne.

### Resumen

**Introducción:** La respuesta de choque térmico (HSR) es una respuesta adaptativa al calor que induce la expresión de las proteínas de choque térmico (HSP) y promueve una alta citoprotección. Nuestra hipótesis es que el preacondicionamiento térmico (PT), con un estrés térmico bien calibrado aplicado durante la perfusión pulmonar *ex vivo* (EVLP), provoca una HSR y mejora la función del injerto pulmonar al reducir la inflamación y las vías de estrés oxidativo.

**Objetivos:** Analizar el impacto del estrés térmico sobre el perfil de la señalización inflamatoria para reacondicionar los pulmones dañados en un modelo experimental porcino de EVLP.

**Métodos:** Ensayo piloto experimental, aleatorizado de grupos paralelos y análisis final ciego. Los animales donantes ( $n = 12$ ) fueron sometidos a la extracción pulmonar siguiendo la técnica habitual y preservados a 4 °C durante 16 horas. A continuación, los pulmones se asignaron aleatoriamente a dos grupos para la EVLP: Grupo de control ( $n = 6$ ): 4 horas de EVLP normotérmica (37 °C) y; Grupo PT ( $n = 6$ ): 2 horas de EVLP normotérmica (37 °C), 30 min de EVLP con aplicación de estrés térmico (42 °C) y 1,5 horas de EVLP normotérmica (37 °C). La función pulmonar *ex vivo* se evaluó midiendo la presión de las vías respiratorias, la compliance pulmonar y la resistencia vascular pulmonar. Se determinó la expresión de las HSP en el tejido y los biomarcadores de daño pulmonar y estrés oxidativo en el tejido, el BAL y el líquido de perfusión en diferentes puntos temporales.

**Resultados:** Los pulmones sometidos a PT mostraron una presión arterial pulmonar y una resistencia vascular significativamente menores, un aumento de la compliance pulmonar dinámica y estática y una reducción de la presión de las vías respiratorias, sin cambios en la capacidad de oxigenación en comparación con los pulmones del grupo control. Al final de la EVLP, los pulmones del grupo PT presentaron un aumento significativo del ARNm pulmonar de Hspa1a, Hsc70 y Hmox-1, una reducción de la nitrotirosina en el tejido pulmonar y una reducción de la LDH, la CK18-M30 y las proteínas en el líquido del BAL. El PT durante el ELVP disminuyó la expresión de TNF, IL6/IL10, MPO e IL-8 en el BAL, lo que es compatible con la inhibición del inflamasoma.

**Conclusiones:** El estrés térmico transitorio durante la EVLP induce la HSR y reduce el estrés nitroxidativo, la lesión celular y el edema, y previene el deterioro funcional de los pulmones tras isquemia fría prolongada. Estos datos indican el potencial terapéutico del PT como forma de reacondicionar los pulmones dañados y mejorar las estrategias de conservación actuales.