

# SEBBM DIVULGACIÓN

## LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



### El sistema surfactante: moléculas para mantener abiertos los pulmones

Jesús Pérez-Gil

Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Biología, Universidad Complutense de Madrid

#### Biografía

Tras obtener el Grado de Doctor en Biología por la Universidad Complutense de Madrid, estudiando el mecanismo catalítico de las enzimas que sintetizan los lípidos del surfactante en el pulmón, el Dr. Pérez-Gil realizó estancias post-doctorales en la Memorial University of Newfoundland, en St. John's, Canadá, y en el Instituto Max-Planck de Química Biofísica en Göttingen, Alemania, en donde se familiarizó con el estudio de la biofísica de interfaces y de las interacciones lípido-proteína. En la actualidad, el Prof. Pérez-Gil es Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la Facultad de Biología de la Universidad Complutense. Su grupo de investigación lleva más de 20 años dedicado al estudio de los mecanismos moleculares en la superficie respiratoria, colaborando además con varias empresas farmacéuticas interesadas en desarrollar y producir nuevos surfactantes pulmonares terapéuticos para el tratamiento de neonatos y adultos.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

[http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos\\_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion\\_29](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29)

#### Resumen

**El sistema surfactante pulmonar reduce la tensión superficial en la interfase aire-líquido respiratoria y es esencial para mantener abierta la superficie de intercambio gaseoso durante los ciclos de inspiración-espriación. Su falta o alteración está asociada a problemas respiratorios severos, que en algunos casos pueden prevenirse mediante la administración de un material surfactante sustitutivo.**

#### Summary

**The pulmonary surfactant system reduces the surface tension at the respiratory air-liquid interface. It is essential to stabilize the gas exchange surface along the inspiration-expiration breathing cycles. Lack or alteration of this surfactant is associated with severe respiratory problems, which in some cases can be prevented by administration of an exogenous surfactant material.**

¿Quién no ha experimentado la dificultad de abrir una bolsa de plástico cuando está mojada? La tensión superficial del agua origina fuerzas de cohesión que se oponen a la exposición de esas superficies mojadas al aire. Si añadiéramos a esa bolsa de plástico unas gotas de detergente, veríamos que esa misma bolsa se abre con facilidad. Eso es debido a que las moléculas de detergente se colocan espontáneamente sobre la superficie

del agua expuesta al aire, reduciendo la tensión superficial, y ayudando así a “despegar” unas capas húmedas de otras. Traslademos este sencillo experimento a la cuestión de mantener abiertos nuestros pulmones, esas inmensas “bolsas de aire” a través de las cuales obtenemos el oxígeno para nuestros tejidos y cuya superficie también está recubierta por una fina capa acuosa, a lo largo de miles de ciclos de inspiración-espriación. En ausencia de un agente tensioactivo, necesitaríamos más de un 30% de la energía que obtenemos del alimento para conseguir abrir los pulmones cada vez que inspiramos. Si esto no es así es porque en nuestros pulmones se elimina prácticamente la tensión superficial, gracias a la presencia del SURFACTANTE PULMONAR. En presencia de surfactante, sólo gastamos en el trabajo mecánico de la respiración aproximadamente un 3% de la energía que adquirimos. Todos los animales con respiración aérea han desarrollado un complejo surfactante que facilita la mecánica pulmonar. El surfactante de los mamíferos es mucho más complejo que un simple detergente, quizá por la arquitectura tremendamente delicada de sus pulmones, compuestos por millones de pequeñas cámaras o alveolos que en total exponen al aire, en un adulto, la superficie que ocupa una cancha de tenis. Esta enorme superficie expuesta al ambiente supone además un problema a la hora de prevenir la llegada de

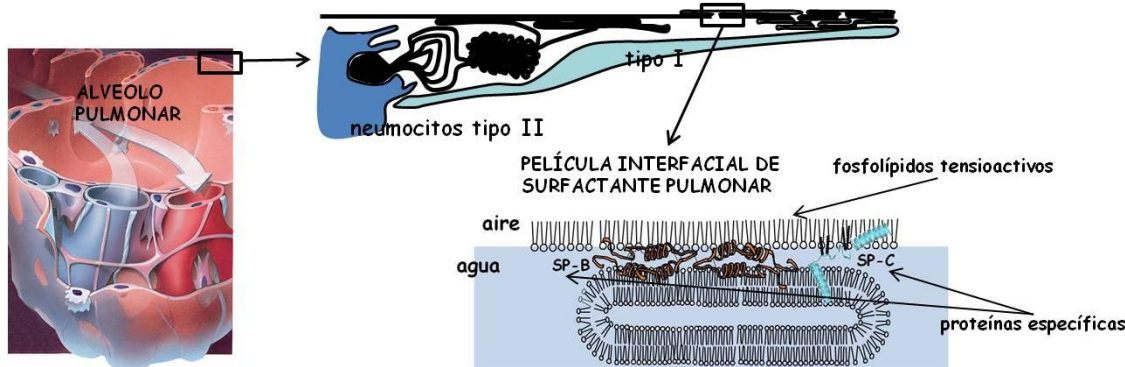
microorganismos patógenos viajando en los 15000 litros de aire que respiramos cada día. Nuestro complejo surfactante está compuesto por un 90% de lípidos, las moléculas con propiedades tensioactivas, y un 10% de proteínas muy especializadas. Algunas de estas proteínas transportan los lípidos a la interfase aire-agua para que formen la película que reduce la tensión superficial. Otras tienen un papel defensivo, y se distribuyen sobre la superficie del pulmón para detectar la llegada de microorganismos, unirse a ellos y eliminarlos, directamente o a través de los macrófagos, células de defensa que patrullan de manera permanente la enorme superficie pulmonar. Si el surfactante no está presente, o es defectuoso, el pulmón se vuelve altamente inestable y aparecen problemas respiratorios, en muchos casos letales. Es el problema de los niños recién nacidos muy prematuros, porque el surfactante solo aparece al final del desarrollo fetal, cuando los pulmones se están preparando para el establecimiento de la respiración aérea. Si el nacimiento ocurre antes de que el pulmón del niño haya terminado de madurar y producir surfactante, los problemas asociados a la tensión superficial pueden hacer que esos pulmones colapsen, desembocando en el llamado Síndrome de Distrés Respiratorio del Neonato (SDRN). Hoy día, a esos niños nacidos prematuramente se les administra, directamente en su tráquea, una dosis de surfactante exógeno suficiente para facilitar la apertura de sus pulmones. Una vez los pulmones empiezan a funcionar, se estimula la síntesis y producción del surfactante propio y no es necesaria la

administración de mayores cantidades de surfactante externo. Es interesante destacar que el material surfactante que está salvando la vida de miles de prematuros en nuestros hospitales es obtenido fundamentalmente a partir de extractos de pulmones de animales, y que una línea de investigación muy importante está tratando de obtener nuevos materiales surfactantes "humanizados" que permitan sustituir a los de origen animal. Otro problema relacionado con la mecánica pulmonar y el surfactante afecta a adultos y niños con daño pulmonar. En muchos casos en los que se produce daño e inflamación que afecta al pulmón, acaba alterándose la fina barrera que separa a los alveolos de los capilares sanguíneos. Ello produce como consecuencia *edema*: salida de componentes de la sangre a las vías aéreas. Las proteínas del plasma resultan inhibir las propiedades tensioactivas del surfactante, generando también aquí inestabilización mecánica del pulmón que puede terminar en colapso alveolar y en la necesidad de entubar a esos pacientes para forzar la apertura de sus pulmones mediante ventilación asistida. Así, el Distrés Respiratorio Agudo resulta ser la mayor causa de mortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos. El problema aquí es que la cantidad de surfactante necesaria para tratar a adultos en las UCIs es muy superior a la necesaria para tratar a bebés prematuros, siendo además las preparaciones de surfactante que se utilizan en clínica igual o más susceptibles a la inactivación por daño que el surfactante propio de los pacientes.

La investigación en este campo está tratando de desarrollar nuevos surfactantes resistentes a inactivación, en las cantidades necesarias para restaurar la función respiratoria en pulmones adultos, algo que todavía no se ha conseguido.

**Referencias**

1. <http://www.bbm1.ucm.es/biomil/>
2. [https://en.wikipedia.org/wiki/Infant\\_respirator\\_y\\_distress\\_syndrome](https://en.wikipedia.org/wiki/Infant_respirator_y_distress_syndrome)
3. [https://en.wikipedia.org/wiki/Pulmonary\\_surfactant](https://en.wikipedia.org/wiki/Pulmonary_surfactant)
4. López-Rodríguez, E. y Pérez-Gil, J. 2014. Structure-function relationships in pulmonary surfactant membranes: from biophysics to therapy. *Biochimica et Biophysica Acta* 1838, 1568-1585.
5. Pérez-Gil, J. 2010. El sistema surfactante pulmonar. *Investigación y Ciencia* 401, 38-45.



**Figura. Ubicación de los complejos de surfactante pulmonar en la interfase aire-agua alveolar para formar una película que reduce la tensión superficial y estabiliza los pulmones durante la mecánica respiratoria.**