

PERSPECTIVAS

La legendaria carrera de Alan Jobe

Richard J. Martin¹ ✉ y Eduardo Bancalari²

© El(los) autor(es), bajo licencia exclusiva de la International Pediatric Research Foundation, Inc 2023

Investigación Pediátrica; <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02678-z>

Cada generación de científicos médicos, independientemente de la disciplina, ha brindado un líder de pensamiento único que ha ofrecido una visión inigualable en su campo. Tal individuo invariablemente brinda la notable habilidad de llevar su disciplina al siguiente nivel. Esto se complementa inevitablemente con la tutoría más entusiasta que le permite al mentor desafiar a sus aprendices y así proporcionar las soluciones más novedosas y perspicaces a los dilemas tanto biológicos como clínicos. **Alan Jobe**, profesor emérito de la Universidad de Cincinnati, cumple todos los aspectos de esta descripción. Ha recibido casi todos los premios a los que puede optar un científico médico pediátrico. Sin embargo, en este comentario, no buscamos resumir un currículum increíble, sino resaltar cuatro áreas en las que Alan, nuestro colega y amigo, ha influido enormemente en el progreso de la medicina neonatal-perinatal.

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA (SDR): UN MUNDO DE DESCUBRIMIENTO

El viaje de descubrimiento de Alan comenzó en el sur de California. Habiendo obtenido su doctorado y doctorado en UCSD, se unió a la facultad de medicina en Harbor-UCLA en 1977 y ascendió con notable velocidad en los rangos académicos. En ese momento, se conocía el papel de la deficiencia de surfactante en la etiología del SDR; sin embargo, los conocimientos biológicos eran escasos y la terapia de reemplazo de surfactante no era una opción. Alan se embarcó en una serie de estudios altamente productivos empleando modelos animales para avanzar enormemente en ese campo.¹ Esto incluyó la caracterización de los diversos Componentes del surfactante y sus roles biológicos, tanto moleculares como fisiológicos, durante la maduración pre y posnatal temprana. Es importante destacar que sus estudios desempeñaron un papel clave en el establecimiento del escenario que permitió la introducción y perfeccionamiento del surfactante exógeno como terapia en la década de 1980.

A fines de la década de 1970, ya existía la conciencia de que los corticosteroides prenatales podrían mejorar la supervivencia de los prematuros a través de una mayor maduración pulmonar. Sin embargo, esto no se tradujo en la práctica clínica. Alan se embarcó en una serie de estudios sofisticados que definieron las funciones de los corticosteroides prenatales en la regulación tanto de la producción de surfactante como de la maduración pulmonar del parénquima. A pesar de estos hallazgos prometedores, hubo una renuencia considerable por parte de nuestros colegas de medicina materno-fetal para administrar esteroides prenatales, debido a los posibles efectos adversos. Trabajando patrocinado por NIH en la década de 1990 Alan fue la voz de neonatología, que sentó las bases para la aceptación generalizada de esta terapia histórica. Como dosificación y los candidatas para este tratamiento prenatal todavía se está ajustando, Alan sigue siendo una voz en la definición del riesgo/beneficio de esta terapia en varias poblaciones.

DISPLASIA BRONCOPULMONAR (DBP): ¿CÓMO SURGIÓ ESTO?

La DBP fue descrita por primera vez a fines de la década de 1960 por William Northway y sus colaboradores en un grupo de bebés prematuros que recibieron ventilación mecánica prolongada



Fig. 1 Relaxing with Richard Martin after an Austrian workshop in 2021

debido a una insuficiencia respiratoria grave debida a lo que entonces se conocía como enfermedad de la membrana hialina. El daño pulmonar crónico grave en estos lactantes se atribuyó principalmente a la lesión producida por las altas presiones inspiratorias máximas y el oxígeno suplementario. Hoy en día, la DBP se considera una consecuencia de alteraciones en el desarrollo pulmonar que conducen a una disminución de la alveolarización y del desarrollo vascular. Desde muy temprano en su carrera, la investigación de Alan se centró en la maduración fetal y posnatal del pulmón y en los múltiples factores que pueden interrumpir este proceso crítico y complejo. Su trabajo pionero sobre la bioquímica de los surfactantes y el papel de los esteroides prenatales fue un precursor natural de cómo se puede interrumpir fácilmente el intrincado proceso de maduración pulmonar. Aunque la incidencia de displasia broncopulmonar no se ha reducido, muy probablemente debido al aumento en la supervivencia de los bebés

extremadamente prematuros, la incidencia de enfermedad grave parece reducirse y esto es un logro importante.

El trabajo pionero de Alan para mejorar nuestra comprensión de los mecanismos del daño pulmonar empleando corderos prematuros realmente le ha permitido liderar la tarea de redefinir los diversos grados de DBP. Ha proporcionado información importante que explica cómo mecanismos similares pueden alterar el desarrollo pulmonar y conducir a DBP en bebés prematuros con un enfoque principal en la ventilación mecánica invasiva y no invasiva, la infección perinatal y la inflamación. Él y sus colegas han explorado simultáneamente diferentes estrategias de manejo respiratorio para minimizar las lesiones pulmonares. Usando su vasto conocimiento en fisiología pulmonar, biología y su experiencia clínica, Alan ha hecho contribuciones importantes en el desarrollo de definiciones más refinadas de DBP, ofreciendo criterios diagnósticos actualizados y clínicamente relevantes que han sido adoptadas en todo el mundo.³

LA BÚSQUEDA DE UNA PERSPECTIVA GLOBAL

Una de las grandes alegrías de Alan ha sido viajar internacionalmente con su esposa Helgi y su hija Stephanie (Figs. 1 y 2). Esta amplia exposición mundial claramente ha aumentado su conciencia de los desafíos que enfrenta la medicina neonatal-perinatal en regiones con pocos recursos. Como resultado, un gran enfoque de sus contribuciones ha sido la adaptación de nuestras terapias en una perspectiva global. Durante la última década, la Fundación Gates ha tenido la buena fortuna de incorporar a Alan en un destacado papel de consultoría. Esto ha beneficiado a ambas partes al permitirle a Alan dedicarse a su pasión y estudiar el impacto de los esteroides prenatales en entornos como en el Sur de Asia, donde tanto el riesgo como el beneficio pueden magnificarse en comparación con el mundo desarrollado. Otro de sus intereses pioneros, el papel de la reanimación inicial en la lesión pulmonar, también tiene una gran relevancia mundial. Alan está profundamente comprometido con la aplicación de las técnicas actuales de reanimación neonatal y con iniciativas de alto impacto como el programa

Helping Babies Breath en entornos de escasos recursos. A nivel personal, a menudo hemos dado conferencias a nivel internacional con Alan, incluidas múltiples reuniones de neonatólogos del sudeste asiático en Bangkok, y la inspiración que genera en sus colegas es notable. Pocos, si es que alguno, en nuestro campo han tenido un impacto global tan profundo debido a su conocimiento de los mecanismos subyacentes combinado con una vasta experiencia clínica.



Fig. 2 Exploring Patagonia in 2022 with Eduardo Bancalari, his wife Teresa and Helgi Jobe

ANTICIPACIÓN DE RESULTADOS EN NIÑOS PREMATUROS

Alan pasó los últimos 25 años de su carrera en la Universidad de Cincinnati, donde recientemente se convirtió en profesor emérito. Este ha sido un cuarto de siglo muy productivo. Ha continuado su investigación altamente productiva sobre la neumología del desarrollo, ha sido mentor de nuevos líderes en el campo y ha dirigido anualmente nuevos estudios sobre corderos en Australia Occidental. Ha desempeñado funciones de liderazgo en la Sociedad Americana de Pediatría y la Sociedad Americana de Tórax y presidido los comités directivos de la Red de Investigación Neonatal del NICHD y la Red de Investigación Global. Ha proporcionado una perspectiva novedosa en estos (y otros) roles de liderazgo de alto perfil.

Alan siempre ha estado a la vanguardia en su forma de pensar y en los últimos años ha adoptado un enfoque más filosófico en nuestro campo. Esto ha incluido una reevaluación cuidadosa de la base de evidencia para nuestras terapias y el daño potencial a corto y largo plazo. Su comentario más reciente describe los desafíos existenciales que enfrentan los bebés prematuros. Caracteriza los desafíos éticos que enfrentan los cuidadores de bebés cada vez más pequeños con alto riesgo de resultados adversos. Alan nos recuerda que la interrupción de la secuencia del desarrollo a la que están expuestos los bebés prematuros probablemente conducirá a problemas de desarrollo posteriores en múltiples sistemas y órganos.⁴

Nos sentimos honrados de escribir este tributo a nuestro colega y amigo. Claramente representamos a toda la comunidad de neonatólogos al agradecer a Alan por sus múltiples contribuciones a nuestro campo, de las cuales solo hemos abordado algunas. Todos le agradecemos su notable habilidad para traducir la fisiopatología a la práctica clínica. Aunque ahora se ha jubilado, ¡su presencia en neonatología perdura!

REFERENCIAS

1. Ikegami, M., Jacobs, H. y Jobe, A. Función del surfactante en el sistema de dificultad respiratoria. *J. Pediatría*. 102, 443–447 (1983).

2. Jobe, A. & Goldenberg, R. L. Corticosteroides prenatales: una evaluación de los beneficios anticipados y los riesgos potenciales. *Soy. J. Obstet. ginecol.* 219, 62–74 (2018).
3. Jobe, A. & Bancalari, E. Una perspectiva inclusiva sobre la displasia broncopulmonar. *J. Pediatría.* 234, 257–259 (2021).
4. Jobe, A. Tres desafíos existenciales para optimizar la salud de por vida de los bebés nacidos prematuros. *J. Pediatría.* 252, 188–190 (2023).

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Ambos autores contribuyeron por igual a la concepción y diseño, adquisición de datos o análisis e interpretación de datos, redacción del artículo y revisión crítica del contenido intelectual importante, y aprobación final de la versión que se publicará.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

INFORMACIÓN ADICIONAL

La correspondencia y las solicitudes de materiales deben dirigirse a Richard J. Martin.

La información sobre reimpresiones y permisos está disponible en <http://www.nature.com/reprints>

Nota del editor Springer Nature se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.