Un sencillo tratamiento reduce el daño cerebral tras un ictus

« resumen

Una investigación liderada por la Universidad Complutense de Madrid (UCM) ha diseñado un método terapéutico frente al ictus que se basa en la reducción de los niveles de glutamato en sangre mediante diálisis peritoneal, lo que supone la disminución de este agente neurotóxico en el líquido intersticial del cerebro, causa del daño cerebral asociado a esta patología. El trabajo ha sido objeto de una patente.

« a fondo

El ictus o enfermedad cerebrovascular es una de las primeras causas de muerte y de discapacidad en el mundo, siendo en España la primera causa de mortalidad en mujeres y la segunda en hombres. El daño cerebral asociado al ictus se origina por la salida incontrolada al exterior celular de glutamato, un neurotransmisor excitador usado por las neuronas en su comunicación en el cerebro, pero que en grandes cantidades es neurotóxico.

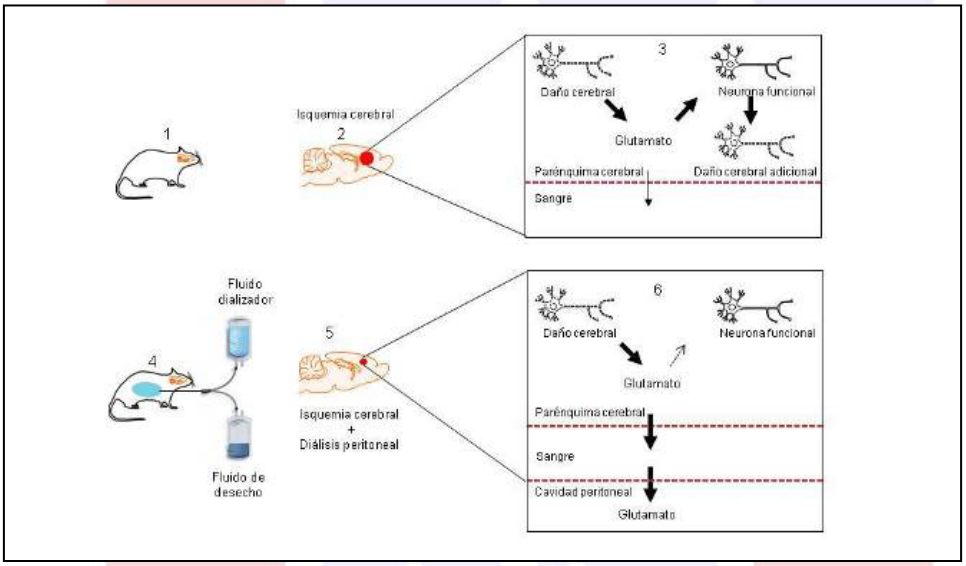

Fig. 1. La oclusión de la arteria cerebral media de la rata, para simular las consecuencias del accidente cerebrovascular causado por un trombo (1) origina una lesión isquémica (2) que mata a las neuronas o hace que estas pierden competencia energética y metabólica (3). Como consecuencia de este daño celular las neuronas liberan grandes cantidades de ácido glutámico, que sólo en parte pasa a la sangre resultando tóxico para las neuronas sanas que rodean a la región lesionada, causando así un daño celular adicional. La misma oclusión de la arteria cerebral media en las ratas que son sometidas a diálisis peritoneal (4) origina una lesión isquémica menor (5) porque ahora el glutamato sale más rápidamente del cerebro a la sangre (5) ya que la diálisis peritoneal limpia la sangre de este aminoácido (6).

A pesar del intenso esfuerzo realizado durante los últimos 25 años para encontrar estrategias farmacológicas que protejan el tejido cerebral isquémico tras un ictus, hasta el momento no existe ninguna estratégica terapéutica efectiva. El único tratamiento aprobado es la *reperfusión* (restauración del flujo sanguíneo) con fármacos trombolíticos (rt-PA), sólo disponible o eficaz en un 5% aproximadamente de los pacientes.

Un equipo de neurocientíficos dirigido por profesores de las Facultades de Veterinaria y Medicina de la UCM, en colaboración con investigadores del Hospital Universitario de La Princesa de Madrid y del Instituto de Neurociencias de Alicante, acaba de demostrar en animales de experimentación que una simple diálisis peritoneal aplicada poco tiempo después de un ictus, reduce el daño cerebral, al disminuir la concentración de glutamato en el líquido extracelular cerebral. Además, han demostrado por técnicas de neuroimagen que el tejido cerebral rescatado es funcional. Por último, han comprobado que en pacientes con insuficiencia renal, la diálisis peritoneal disminuye las concentraciones de glutamato en plasma, lo que apoya su utilización en humanos.

La ventaja de este sistema radica en que la diálisis peritoneal se podría implementar rápidamente cuando el paciente llega al hospital, tanto en pacientes con ictus isquémicos como hemorrágicos. El poco tiempo necesario para la implantación del catéter para la diálisis, asegura que ésta se puede aplicar dentro del período en que resulta efectiva la disminución del glutamato.

La idea se basa en el simple hecho de la existencia de un equilibrio entre el líquido extracelular y la sangre, de manera que reduciendo los niveles de glutamato en la sangre, podríamos drenar el glutamato de las zonas cerebrales donde se hubiera elevado como consecuencia de la isquemia: "y esto parece que funciona exactamente así", como señalan José Sánchez-Prieto e Ignacio Lizasoain, directores de este trabajo.

Aunque ahora son necesarias las pertinentes pruebas clínicas, la sencillez y efectividad de esta estrategia terapéutica sugiere que su traslado a la práctica clínica diaria podría ocurrir en un breve periodo de tiempo. De hecho, actualmente están llevando a cabo en el Hospital de La Princesa un ensayo clínico en fase II para demostrar la seguridad y eficacia de este método.

El trabajo aparece publicado en el último número de la prestigiosa revista *Journal of Clinical Investigation*, y ha sido objeto de una patente española con extensión internacional PCT.

« « « « « « « « « « « « « « « « « « más información

Autores: Ignacio Lizasoain y José Sánchez-Prieto.

- Ignacio Lizasoain, Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid-28040, ignacio.lizasoain@med.ucm.es, Tel 91 3941465.

- José Sánchez-Prieto, Departamento de Bioquímica, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense, Madrid 28040, jsprieto@vet.ucm.es, Tel 91 3943891

Artículo científico de referencia:
Godino MC, Romera VG, Sánchez-Tomero JA, Pacheco J, Canals S, Lerma J, Vivancos J, Moro MA, Torres M, Lizasoain I & Sánchez-Prieto J. (2013) Amelioration of ischemic brain damage by peritoneal dialysis. **J Clin Invest**. Vol 123, Number 10.

© Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación – Universidad Complutense de Madrid
C/ Donoso Cortés, 65. 28015 Madrid. www.ucm.es/info/otri

Foto del grupo de investigación complutense:

Fac. Medicina (izquierda): Victor González, María Ángeles Moro e Ignacio Lizasoain.
Fac. Veterinaria (derecha): Mª Carmen Godino, José Sánchez-Prieto y Magdalena Torres.

© Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación – Universidad Complutense de Madrid
C/ Donoso Cortés, 65. 28015 Madrid. www.ucm.es/info/otri