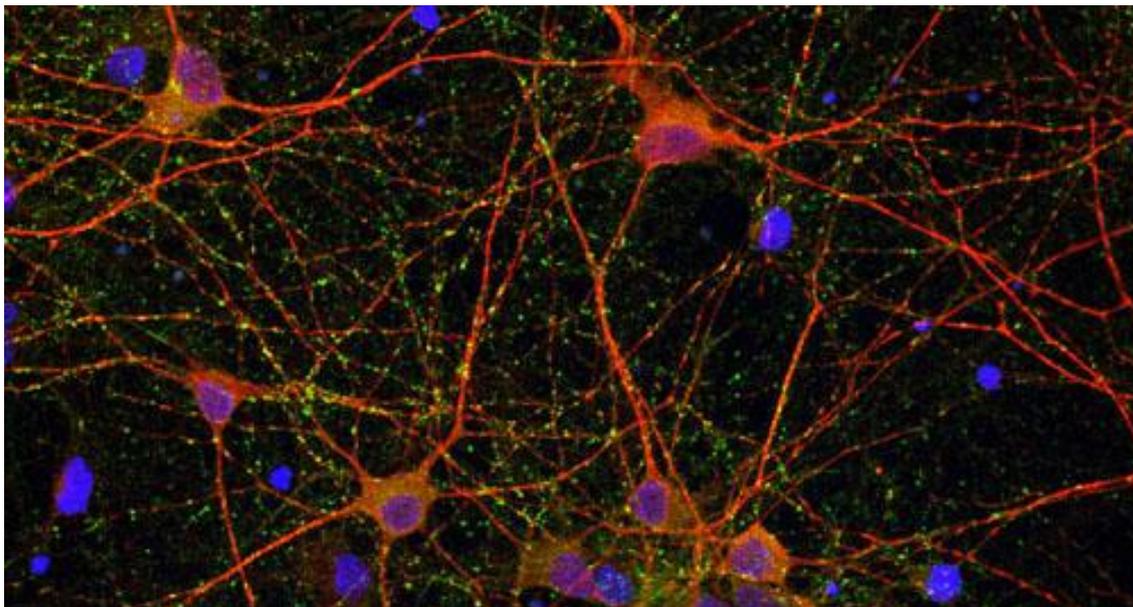


Madrid, jueves 10 de agosto de 2017

Identificada una molécula para el potencial tratamiento del ictus

- Un estudio con participación del CSIC identifica la molécula quinolil nitrona RP19 como un potente agente neuroprotector en modelos experimentales de isquemia
- El trabajo confirma el potencial terapéutico de esta molécula y abre nuevas vías para evaluar su uso en la terapia del ictus



Imágenes de microscopía de cultivos de células neuronales realizados por investigadores del IBB-CSIC.

En España las enfermedades cerebrovasculares son la segunda causa de muerte, la primera en mujeres, la primera causa de discapacidad permanente y la segunda de demencia. Hay unos 120 nuevos casos por cada 100.000 habitantes al año, y más de la mitad de los pacientes acaban incapacitados o fallecen. A pesar de su gran impacto social, no hay un tratamiento terapéutico adecuado para la mayoría de los afectados. Ahora, un equipo multidisciplinar con investigadores del Instituto de Química Orgánica General de Madrid (CSIC), del Hospital Ramón y Cajal de Madrid (IRYCIS), y del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), ha identificado la molécula quinolil nitrona RP19 como

un potente agente neuroprotector en modelos experimentales *in vitro* e *in vivo* de isquemia. El trabajo, publicado en la revista *ACS Chemical Neuroscience*, confirma el potencial terapéutico de esta molécula y abre nuevas y prometedoras perspectivas para el inicio de los estudios pre-clínicos para evaluar su potencial uso en la terapia del ictus.

“Las enfermedades cerebrovasculares o ictus comprenden un conjunto de trastornos como consecuencia de una disminución del flujo sanguíneo cerebral, o de procesos hemorrágicos cerebrales, que causan graves secuelas neurológicas. La disminución del flujo sanguíneo induce un proceso isquémico (detención o disminución de la circulación de la sangre a través de las arterias), de manera transitoria o permanente, que puede afectar a solo una parte (isquemia focal) o a todo el cerebro (isquemia global)”, explica el doctor José L. Marco-Contelles, quien ha participado en el estudio. Ante esta patología, la atención médica a los pacientes afectados súbitamente por un ictus isquémico debe ser urgente y especializada, y preferiblemente dentro de las primeras 3 horas del inicio de los síntomas.

A pesar de su gran impacto social, no hay un tratamiento adecuado para la mayoría de los afectados, reducido solo a la reperusión por medios mecánicos (tromboctomía) o por agentes trombolíticos, como el activador recombinante de plasminógeno tisular (rtPA), pero que presentan importantes limitaciones, o una ventana terapéutica muy estrecha. En el cerebro, la reperusión inicial después de un evento isquémico provoca un estrés adicional por la producción de especies oxigenadas reactivas (ROS). Es por ello que las nitronas, por sus propiedades químicas y su actividad biológica como atraparoras de ROS, se han evaluado tradicionalmente como agentes terapéuticos, aunque sin éxito clínico hasta la fecha.

“En este equipo multidisciplinar hemos diseñado, sintetizado y evaluado en modelo animal de isquemia cerebral la quinolil nitrona RP19 como agente permeable y adecuado que mejora las propiedades farmacológicas de citicolina, o de otras nitronas como PBN o NXY-059. La nitrona RP19 se ha ensayado en tres modelos experimentales de daño isquémico: en el de privación de oxígeno–glucosa en cultivos neuronales primarios; en isquemia global transitoria, y en isquemia focal, según el modelo de la oclusión transitoria de la arteria cerebral media. De estos resultados experimentales podemos concluir que la quinolil nitrona RP19 es un potente agente neuroprotector en la isquemia experimental inducida en neuronas, y frente al daño isquémico por isquemia transitoria inducida en modelo animal, en una extensión y capacidad como no se había observado antes en otras nitronas ensayadas en modelos similares”, indica el doctor Marco-Contelles.

Por todo ello, –añade el investigador–, pensamos que la nitrona RP19 puede tener interés para la terapia del ictus, y que la estrategia terapéutica para el ictus basada en la *neuroprotección* debe ser tenida en cuenta en el diseño de fármacos para el tratamiento de esta patología.

María Irene Ayuso, Emma Martínez-Alonso, Mourad Chioua, Alejandro Escobar-Peso, Rafael Gonzalo-Gobernado, Joan Montaner, José Marco-Contelles, and Alberto Alcazar. **Quinolinyl nitrone RP19 induces neuroprotection after transient brain ischemia.** *ACS Chemical Neuroscience*. DOI: 10.1021/acscemneuro.7b00126