



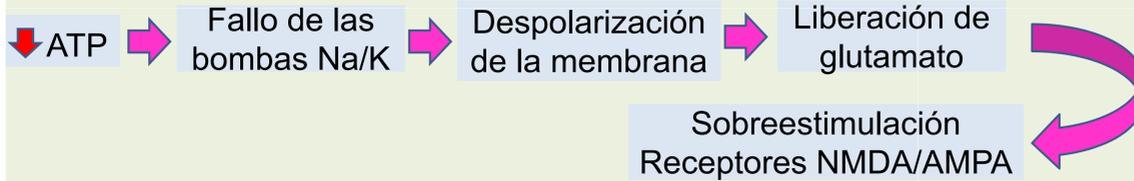
NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ISQUEMIA CEREBRAL

Autora: Celestino Cuadrado, Alicia

Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Disminución o bloqueo del flujo sanguíneo a parte del tejido cerebral, con la consecuente reducción de la disponibilidad de glucosa y oxígeno.

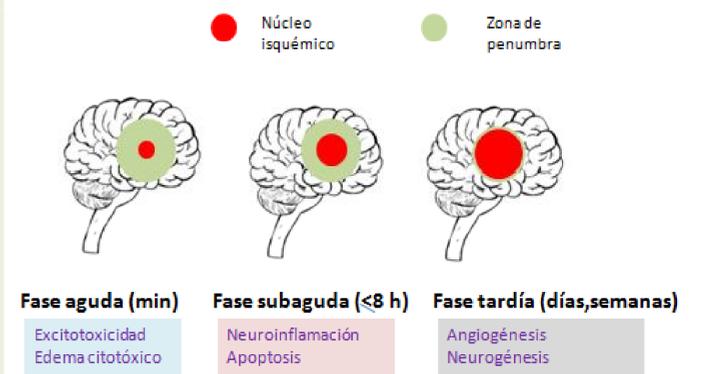


TRATAMIENTO

Restablecer el flujo sanguíneo y limitar el daño neuronal dentro de la ventana terapéutica.

- Ventana de reperfusión: Trombolisis (rt- PA)
- Ventana de neuroprotección

PROGRESIÓN DE LA LESIÓN TISULAR



OBJETIVOS

El objetivo de este Trabajo Fin de Grado es reunir la información más relevante sobre la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas en el tratamiento de la Isquemia Cerebral.

METODOLOGÍA

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica, con PubMed como principal fuente de artículos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

NEUROPROTECCIÓN 1º

Protección endógena anti-excitabilidad.

Aumentar la resistencia de la neurona frente al daño isquémico en los primeros momentos.

❖ Antagonistas-Receptores NMDA

Aptiganel
Memantina
Gavestinel/ Licostinel

❖ Antagonistas-Receptores AMPA

Parampanel
NBQX
YM872

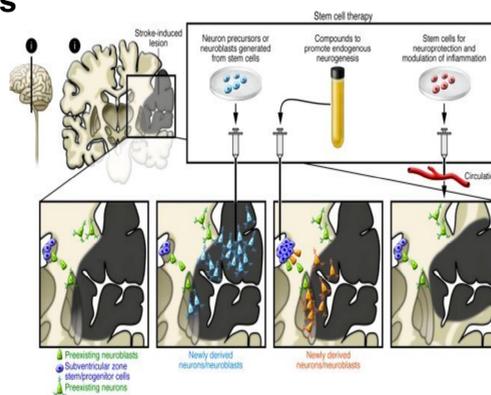
❖ Inhibidores de Transportadores de glutamato

❖ Inhibidores de Canales Na⁺ y Ca⁺⁺ voltaje dependientes

NEUROPROTECCIÓN 3º

Potenciar la capacidad de recuperación del tejido nervioso a nivel post-isquémico. La neurorreparación y neurorregeneración mediante la administración de **células madres pluripotenciales**:

- ✓ Reduce el volumen de la lesión.
- ✓ Modula la inflamación.
- ✓ Favorece el reemplazo de neuronas y células gliales dañadas.
- ✓ Aumenta la remielinización y las acciones tróficas.



NEUROPROTECCIÓN 2º

Una vez instaurada la lesión isquémica, se intenta evitar la progresión de la isquemia y la muerte neuronal.

➤ Citoquinas proinflamatorias

IL-1
TNF-α

➤ Drp-1: Dynamin related protein

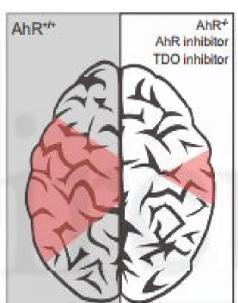
Agente protector contra la isquemia facilitando la vía autofágica y la eliminación de la mitocondria dañada.

Su expresión se ve aumentada en el córtex después del estrés isquémico. Un aclaramiento a tiempo del daño mitocondrial puede evitar consecuencias del daño ocasionado por ROS, sobrecarga de Ca⁺⁺ y apoptosis.

➤ L-quinurenina- AhR



Bloqueando TDO, disminuyen los niveles de L-quinurenina, se inhibe la activación de AhR, reduciendo el tamaño de la zona infartada y los déficits neurológicos.



CONCLUSIÓN

El estudio del desarrollo de la lesión isquémica, así como su abordaje para evitar o limitar el daño cerebral, ha permitido descubrir nuevas dianas terapéuticas. Sin embargo, los investigadores se encuentran con limitaciones que impiden desarrollar una terapia útil a nivel clínico. El reto de la ciencia del Siglo XXI es superar estas limitaciones, sabiendo que nos enfrentamos al desconocimiento del total funcionamiento de la máquina más compleja e imprevisible del cuerpo humano, nuestro cerebro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Radak D, Katsiki, Resanovic I, Jovanovic A, Sudar- Milovanovic E, Zafirovic S, Mousad SA, Isenovic. Apoptosis and Acute Brain Ischemia in Ischemic Stroke. Curr Vasc Pharmacol . 2017.
2. Khoshnam SE, Winlow W, Farzaneh M, Farbood Y, Moghaddam HF. Pathogenic mechanisms following ischemic stroke. Neurol Sci. 2017 Jul.
3. Simone Vidale, Arturo Consoli, Marco Arnaboldi and Domenico Consoli Postischemic Inflammation in Acute Stroke. J Clin Neurol. 2017 Jan.
4. Lai TW, Zhang S, Wang YT. Excitotoxicity and stroke: identifying novel targets for neuroprotection. Prog Neurobiol. 2014 Apr.