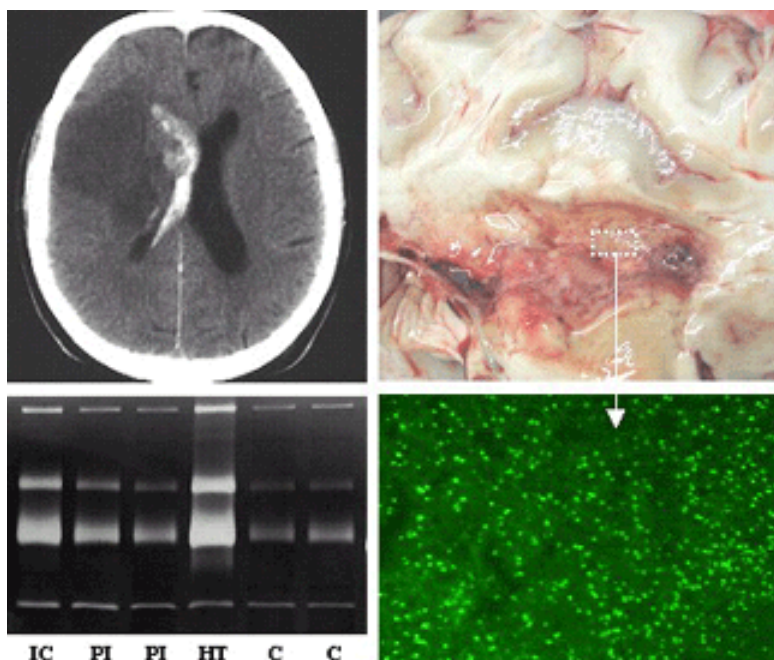


11/2006

Nuevos descubrimientos en el proceso de expansión del ictus



El ictus, una alteración -rotura u obstrucción- de los vasos sanguíneos cerebrales, es la primera causa de muerte en las mujeres y la segunda en hombres en España, además de causar incapacidad en la mayoría de personas que sobreviven. Investigadores del Laboratorio de Investigación Neurovascular del Hospital Vall d'Hebron han realizado estudios post-mortem de esta afección, investigando unas moléculas implicadas en el proceso de expansión del infarto o del hematoma cerebral, con el objetivo de detener su crecimiento y mejorar los tratamientos actuales. Y han obtenido resultados esperanzadores.

L'ictus és un trastorn en una zona del parènquima encefàlic que es produeix com a conseqüència d'una alteració aguda en el flux dels vasos sanguinis cerebrals per trencament d'un vas sanguini (ictus hemorràgic) o per l'obstrucció d'una artèria (ictus isquèmic), que produeix dèficits neurològics greus. Actualment, constitueix un dels problemes sanitaris més

importants ja que és la primera causa de mort en dones i la segona en homes en l'estat espanyol, a més de la causa més important d'incapacitat i invalidesa a llarg termini. Tot i això, l'únic tractament fins ara és l'administració de rt-PA que només pot administrar-se durant les primeres tres hores de l'ictus isquèmic.

Amb l'obstrucció o trencament de l'artèria, s'inicia el procés isquèmic que conduirà a l'expansió de l'infart o al creixement de l'hematoma inicials en molts casos. Unes de molècules implicades en aquest procés són les Metal·loproteïnases de Matriu (MMPs), una família de proteases Zinc-dependents que degraden diferents substrats que formen part de la matriu extracel·lular i la làmina basal. Estudis en models animals demostren que la sobreexpressió d'algunes MMPs en el teixit cerebral en la fase aguda (bé per producció des de cèl·lules del sistema nerviós o bé per cèl·lules leucocitàries circulants en sang que s'hi infiltren) es relaciona amb el trencament de la barrera hematoencefàlica, la mort cel·lular i l'expansió de la lesió.

En el treball publicat recentment a la revista *Stroke* (2006; 37:1399-1406), pel Laboratori d'Investigació Neurovascular de l'Hospital Vall d'Hebrón es realitza un extens estudi post-mortem sobre els nivells de MMP-9 i MMP-2 en diferents àrees del parénquima cerebral en la fase hiperaguda/aguda tant de l'ictus isquèmic com hemorràgic mitjançant diferents tècniques (gelatin zymography, western blot, immunohistochemistry i in situ zymography).

Alguns dels resultats més destacats d'aquest estudi són la identificació d'una sobreexpressió i augment de l'activitat de MMP-9 però no de MMP-2 en el core de l'infart però també en les zones periinfart (teixit no danyat per on pot estendre's la lesió inicial) en relació a l'hemisferi contralateral. El pic de MMP-9 es produeix en les zones de transformació hemorràgica com mostra la figura 1. La producció de MMP-9 es localitza principalment a la zona vascular/perivascular associada a la infiltració de neutròfils carregats de MMP-9 i també en cèl·lules del teixit nerviós com la microglia, neurones i alguns macròfags. A més, es descriu per primer com en humans elevats nivells només de MMP-9 en les àrees més properes a l'hematoma intraparenquimatos.

Per tant, sembla que existeix una relació entre la MMP-9 amb el dany tissular després de l'ictus i que, en un futur, la inhibició de certes MMPs pot formar part d'una teràpia combinada per aturar tant el creixement de l'infart com de l'hematoma, però també per millorar l'eficàcia dels tractaments actuals.

Joan Montaner

Unitat Neurovascular - Hospital Vall d'Hebrón

Universitat Autònoma de Barcelona

jmontane@ir.vhebron.net

Referencias

Artículo: "Increased brain expression of matrix metalloproteinase-9 after ischemic and hemorrhagic human stroke". Rosell A, Ortega-Aznar A, Alvarez-Sabin J, Fernandez-Cadenas I, Ribo M, Molina CA, Lo EH, Montaner J. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1399-406.

[View low-bandwidth version](#)