

RELACIÓN DE RHOA EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA EN LA SEVERIDAD DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA DE ORIGEN ANEURISMÁTICO Y EL VASOESPASMO

El pasado jueves 30 de enero, la Real Academia de Medicina de Sevilla galardonaba a María del Carmen González Montelongo, investigadora postdoctoral del Grupo IBiS “Fisiopatología Vascular” hasta el 2017 (actualmente ocupa un puesto de Senior Research Associate en University of East Anglia, UK), con el premio a la mejor publicación científica por el trabajo titulado: *“Relación de rhoa en células mononucleares de sangre periférica en la severidad de la hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático y el vasoespasmo”*, que identifica un potencial biomarcador en pacientes con Hemorragia Subaracnoidea con origen Aneurismático.

La hemorragia subaracnoidea aneurismática (aHSA) es un subtipo severo de accidente cerebrovascular, mediado por la ruptura espontánea de un aneurisma intracraneal, que con frecuencia ocurre en personas entre 40 y 60 años de edad. La constricción microvascular y la inflamación, más específicamente la interacción de células sanguíneas-endotelio, parece jugar un papel crítico en el vasoespasmo cerebral sostenido (CV) que ocurre entre los días 3 y 14 después de la aSAH. Aunque el foco principal del tratamiento farmacológico de aSAH es la prevención de la isquemia cerebral asociada (DCI), el único fármaco que se ha demostrado que reduce el riesgo de DCI y los resultados desfavorables, es la nimodipina, un antagonista de los canales de Ca^{2+} de tipo L (LTCC), que no altera la incidencia o la gravedad de CV.

Por otro lado, aunque los biomarcadores inflamatorios que facilitan la interacción leucocito-endotelio se han encontrado en el líquido cefalorraquídeo y en suero de pacientes, ninguno de los biomarcadores demuestra ser una herramienta útil para predecir el desarrollo del CV después de aSAH. Por lo tanto, es necesario estudiar nuevas vías fisiopatológicas para mejorar los resultados y manejo de estos pacientes.

Aunque se ha descrito que la activación de ROCK, en células mononucleares de sangre periférica humana (PBMCs), está asociado con patologías cardiovasculares, como accidente cerebrovascular isquémico agudo; hipertensión arterial pulmonar; y enfermedad cardiovascular, se desconoce su papel en la aSAH. Como RhoA/ROCK participa en la contracción arterial mantenida y la interacción leucocito-endotelio, con este trabajo se abordó el papel de RhoA en PBMC a partir de una

pequeña cohorte de pacientes con aSAH. Medimos RhoA en lugar de ROCK para descartar la activación del efector por estímulos distintos de RhoA.

Como primer paso se midió la expresión de RhoA en PBMCs, demostrando que RhoA se incrementó significativamente en PBMC de pacientes con aSAH en el día 0, día 2 y día 4, en comparación con los sujetos sanos y hubo una correlación significativa entre la expresión de RhoA y la gravedad de la lesión. Ya que estos pacientes son hospitalizados inmediatamente después del sangrado, es posible que la mayor expresión de RhoA pueda estar presente antes de que ocurriera la hemorragia.

Hay evidencias que sugieren que los leucocitos juegan un papel clave en la respuesta inflamatoria que conduce a la formación de aneurismas y ruptura; las investigaciones deben evaluar si hay alguna correlación entre RhoA en PBMCs y la presencia de un aneurisma en pacientes. Como la cantidad aumentada de RhoA puede facilitar la activación de proteínas en respuesta a estímulos físicos o químicos desencadenados por aSAH, se midió la actividad de RhoA en PBMCs.

Los resultados mostraron que RhoA activo se incrementó el día 4 en PBMC en pacientes que finalmente desarrollaron CV en comparación con los pacientes donde el vasoespasmó estaba ausente. Como se sabe que CV comienza tres días después de la ruptura del aneurisma, RhoA activado podría evaluarse, junto con otros biomarcadores para predecir el vasoespasmó en estos pacientes.

Mientras las investigaciones continúan reduciendo el vasoespasmó angiográfico, la investigación sugiere que el tratamiento del vasoespasmó radiográfico no siempre es suficiente para mejorar el resultado clínico.



Entrega del diploma a Mejor publicación científica a: María del Carmen Gonzalez Montelongo, quinta por la izda.

Referencia:

González-Montelongo MDC, Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, González-Montelongo R, Ruiz de Azúa-López Z, Rodríguez-Rodríguez A, Vilches-Arenas A, Castellano A, Ureña J. Relation of RhoA in Peripheral Blood Mononuclear Cells With Severity of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Vasospasm. *Stroke*. 2018 Jun;49(6):1507-1510. doi: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020311>.