



20345 - UTILIDAD DE LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DERIVADAS DEL SISTEMA NERVIOSO EN UN MODELO PRECLÍNICO DE HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Gutiérrez Fernández, M.¹; Gallego Ruiz, R.²; Pozo Novoa, J.²; Laso García, F.²; López Molina, M.²; García Suárez, I.³; Casado Fernández, L.⁴; Díaz Gamero, N.²; Díez Tejedor, E.⁴; Alonso de Leciñana, M.⁴

¹Laboratorio de Neurociencias. Hospital Universitario La Paz; ²Área de Neurociencias. Instituto para la Investigación Sanitaria del Hospital la Paz; ³Servicio de Urgencias. Hospital Universitario San Agustín; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Resumen

Objetivos: Previamente hemos demostrado que vesículas extracelulares (VE) circulantes participan en mecanismos endógenos de reparación cerebral y recuperación funcional tras hemorragia intracerebral (HIC). Para refinar estos hallazgos, realizamos un estudio preclínico con el objetivo de evaluar el efecto de la administración de VE de origen neural (VEN) sobre la recuperación tras HIC.

Material y métodos: Las VEN procedentes de suero de pacientes con HIC y buena recuperación espontánea se obtuvieron por precipitación e inmuoaislamiento utilizando marcadores del sistema nervioso [neuronas (L1CAM), astrocitos (GLAST), microglía (CD13)]. Treinta ratas Sprague-Dawley fueron sometidas a HIC en el estriado mediante inyección estereotáxica de 0,5 U de colagenasa IV y asignadas aleatoriamente a 3 grupos (n = 10): 1) sanas; 2) control: HIC + salino; 3) VEN: HIC + 100 µg de VEN por vía intravenosa a las 24 horas tras HIC. La hemorragia se monitorizó mediante ultrasonidos (modo-B) y la función motora se evaluó mediante los test del escalón y Roger en situación basal y a las 24 horas; 72 horas; 7 días; 14 días y 28 días tras HIC. Analizamos marcadores NeuN (neurona madura) y VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) en la zona perilesional mediante inmunofluorescencia a los 28 días.

Resultados: Los animales tratados con VEN mostraron, frente a controles, una mejor recuperación motora evaluada mediante el test del escalón a las 72 horas ($52,55 \pm 32,52$ vs. $80,09 \pm 27,56$); test de Roger a los 7 días; 14 días y 28 días ($1,3 \pm 1,49$ vs. $0,6 \pm 0,7$; $2,1 \pm 1,45$ vs. $0,7 \pm 0,67$; $2,6 \pm 1,43$ vs. $1,20 \pm 0,63$) respectivamente, y mayor expresión de NeuN ($26,75 \pm 10,6$ vs. $18,75 \pm 3,74$) y VEGF ($148,59 \pm 104,85$ vs. $43,93 \pm 42,16$) a los 28 días ($p < 0,05$).

Conclusión: Las VEN parecen implicadas en mecanismos de protección/repación cerebral tras HIC.