

BIO-VASC: Identificación de Biomarcadores y herramientas preclínicas para la Vasculitis cerebral primaria.

IV CONGRESO ANUAL DE ICTUS
13 de junio de 2025

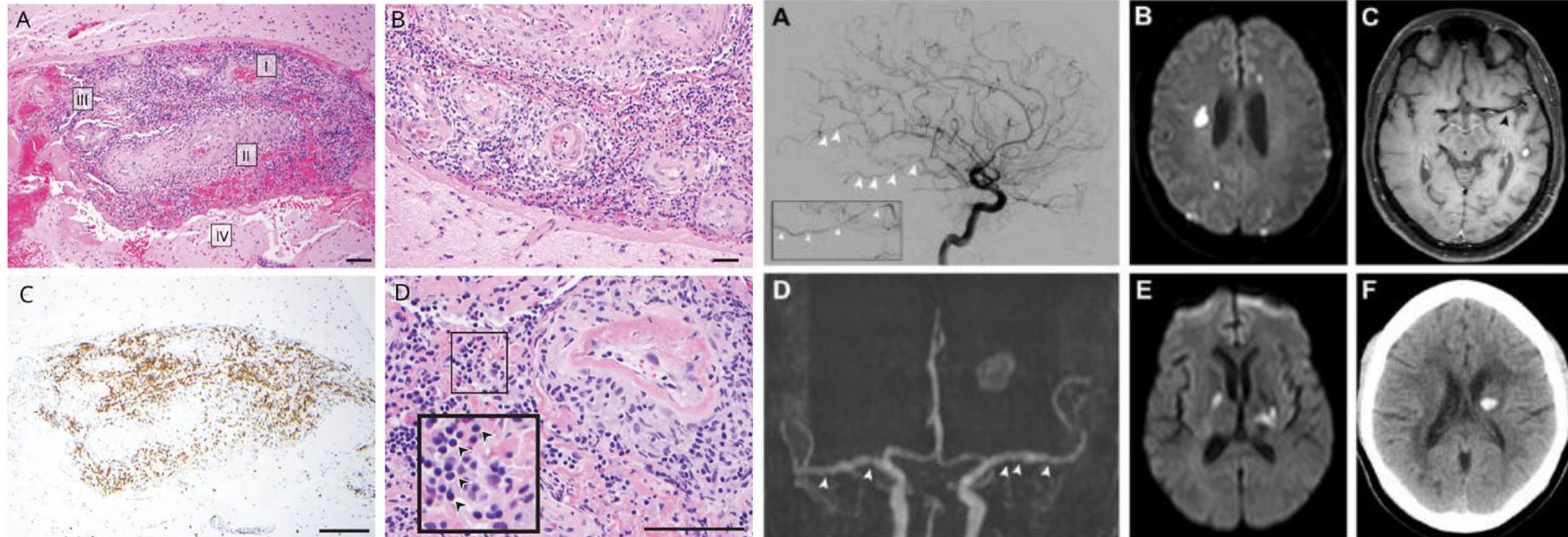
Manuel Navarro Oviedo - Investigador postdoctoral – manuna02@ucm.es
Grupo de enfermedades neurovasculares
IP: Ignacio Lizasoain

Vasculitis cerebral primaria

- Enfermedad rara (ORPHA:140989)
 - 2,4 casos por millón de habitantes
 - Edad media de los pacientes: 42 años
 - Mortalidad 6%
- ❖ Daño endotelial
 - ❖ Hipercoagulabilidad
 - ❖ Respuesta inflamatoria anormal



Ictus



Lesiones típicas de Vasculitis Cerebral Primaria

Falta de biomarcadores específicos y herramientas preclínicas

Mandal, J. et al. *Rheumatic Disease Clinics*. 2017; 43(4), 503-518
Paul SA, Roy D et al. *J Neuroimmunol*. 2022 May 15;366:577844.

Salvarani C et al. *Lancet*. 2012 Aug 25

Mansueto G et al. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022 Jan;22(1):47-69. Epub 2022 Feb 9.

Proyecto colaborativo RICORS:

Programa de investigación: Objetivo 1. Biomarcadores

Estudio de nuevos biomarcadores en una cohorte de pacientes con vasculitis cerebral primaria



Proyecto I+D+I en salud (ISCIII): estudio multicéntrico

BIO-VASC: Identificación de Biomarcadores y herramientas preclínicas para la Vasculitis cerebral primaria

Proyecto I+D+I en salud (ISCIII): estudio multicéntrico

BIO-VASC: Identificación de Biomarcadores y herramientas preclínicas para la Vasculitis cerebral primaria

Hospitales participantes:

- 1) [Hospital 12 de Octubre](#), Madrid (**centro de referencia**). Investigadores: **Dr. Manuel Navarro** (IP) y **Dra. Patricia Calleja**
- 2) [Hospital Virgen de la Arrixaca](#), Murcia. Investigadora: **Dra. Ainara San**
- 3) [Hospital de Donostia](#), San Sebastián. Investigadora: **Dra. Noemí Díez.**

Otros colaboradores:

4. [Complejo Hospitalario de Navarra](#), Pamplona
5. [Hospital de la Santa Creu i Sant Pau](#), Barcelona.
6. [Hospital del Mar](#), Barcelona.
7. [Hospital Puerta de Hierro](#), Madrid
8. [Hospital de Cruces](#), Bilbao



Proyecto colaborativo RICORS:

Programa de investigación: Objetivo 1. Biomarcadores

Estudio de nuevos biomarcadores en una cohorte de pacientes con vasculitis cerebral primaria



Proyecto I+D+I en salud (ISCIII): estudio multicéntrico

BIO-VASC: Identificación de Biomarcadores y herramientas preclínicas para la Vasculitis cerebral primaria

Hospitales participantes:

- 1) Hospital 12 de Octubre, Madrid (**centro de referencia**). Investigadores: **Dr. Manuel Navarro (IP)** y **Dra. Patricia Calleja**
- 2) Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. Investigadora: **Dra. Ainara Sanz**.
- 3) Hospital de Donostia, San Sebastián. Investigadora: **Dra. Noemí Díez**.

Otros colaboradores:

4. Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona
5. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.
6. Hospital del Mar, Barcelona.
7. Hospital Puerta de Hierro, Madrid
8. Hospital de Cruces, Bilbao

Objetivos:

- Recolección de muestras de plasma, suero y líquido cefalorraquídeo (LCR)
- Evaluación de posibles **marcadores inflamatorios**
- Realización de un **análisis proteómico**

Estudio de nuevos biomarcadores en una cohorte de pacientes con vasculitis cerebral primaria

❖ Criterios de inclusión

- Edad igual o mayor a 18 años**
- Consentimiento informado**
- Diagnóstico de posible vasculitis cerebral primaria:**
 - Presentación clínica
 - Pruebas de imagen (RMN y angiografía)
 - Biopsia cerebral
 - Pruebas rutinarias de laboratorio: sangre y LCR

¿Sospecha de vasculitis del SNC?

2 tubos de sangre:

- Plasma y Buffy coat (DNA)
- Suero

1 tubo de LCR

❖ Criterios de exclusión

- Vasculitis sistémicas
- Enfermedades autoinmunes
- Linfomas o tumores
- Infecciones
- Enfermedades tromboembólicas
- Manifestaciones típicas del síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR)

Estudio de nuevos biomarcadores en una cohorte de pacientes con vasculitis cerebral primaria

❖ Desarrollo del estudio y evaluación de la respuesta

Datos demográficos y antecedentes

- Edad
- Sexo
- Peso
- Factores de riesgo cardiovascular
- Hábitos tóxicos
- Antecedentes de enfermedades autoinmunes
- Inmunoterapia previa
- Situación funcional basal
 - mRS
 - ADL (activities of daily living).
- Exploración neurológica
 - NIHSS

Inicio clínico

- Fiebre
- Crisis epilépticas
- Náuseas y vómitos
- Mareos y vértigo
- Neuropatías craneales
- Cefalea
- Disfunción cognitiva
- Signos neurológicos focales (ataxia, afasia, disartria)
- Encefalopatías
- Parkinsonismo o signos extrapiramidales
- Síntomas psiquiátricos
- Síntomas visuales

¿Sospecha de vasculitis del SNC?

2 tubos de sangre:

- Plasma y Buffy coat (DNA)
- Suero

1 tubo de LCR

Pruebas de imagen convencionales para determinar presencia de ictus:

- Isquémico
- Hemorrágico

Análisis histopatológico

- Subtipo de vasculitis (granulomatosa, linfocítica o necrotizante).

Estudio de nuevos biomarcadores en una cohorte de pacientes con vasculitis cerebral primaria

❖ Búsqueda de nuevos biomarcadores

- ELISA / multiplex
- PCR
- Análisis proteómico (Unidad de proteómica i+12)



Desarrollo de un modelo experimental de vasculitis cerebral

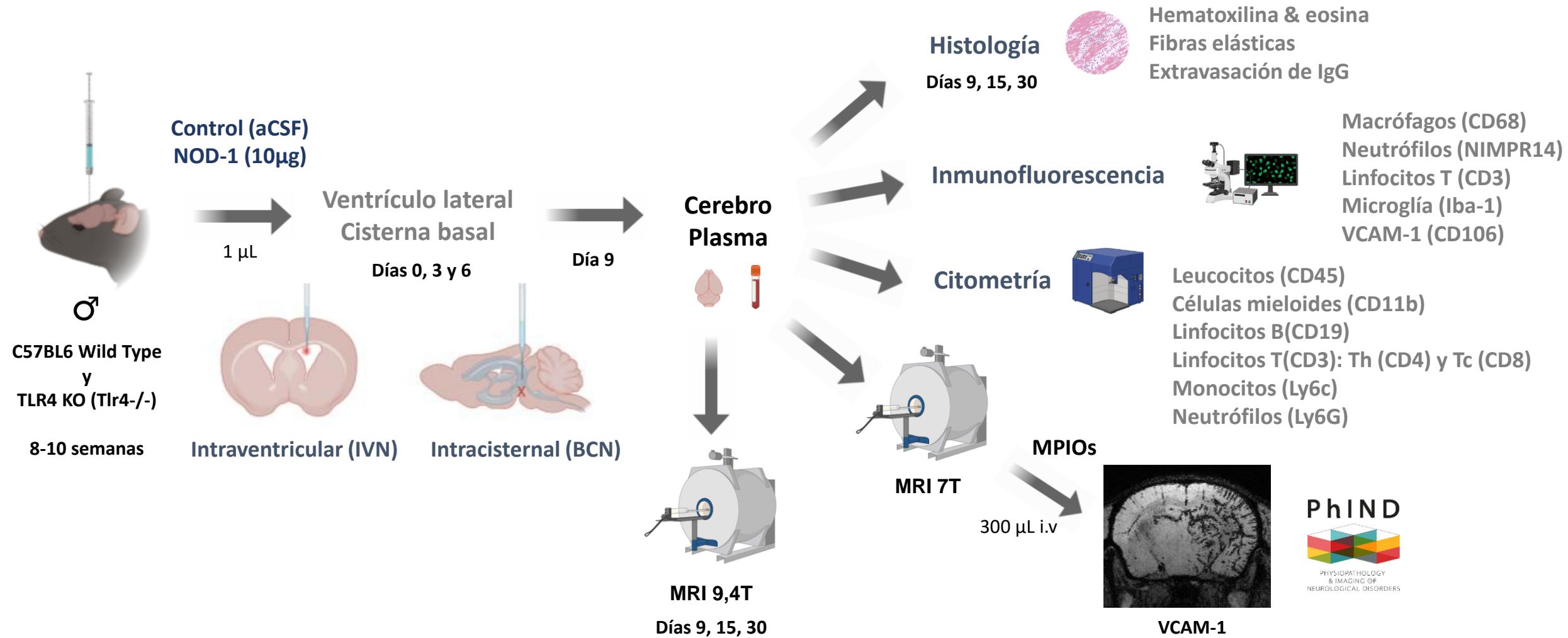


¿Sospecha de vasculitis del SNC?

- 2 tubos de sangre:
- Plasma y Buffy coat (DNA)
 - Suero

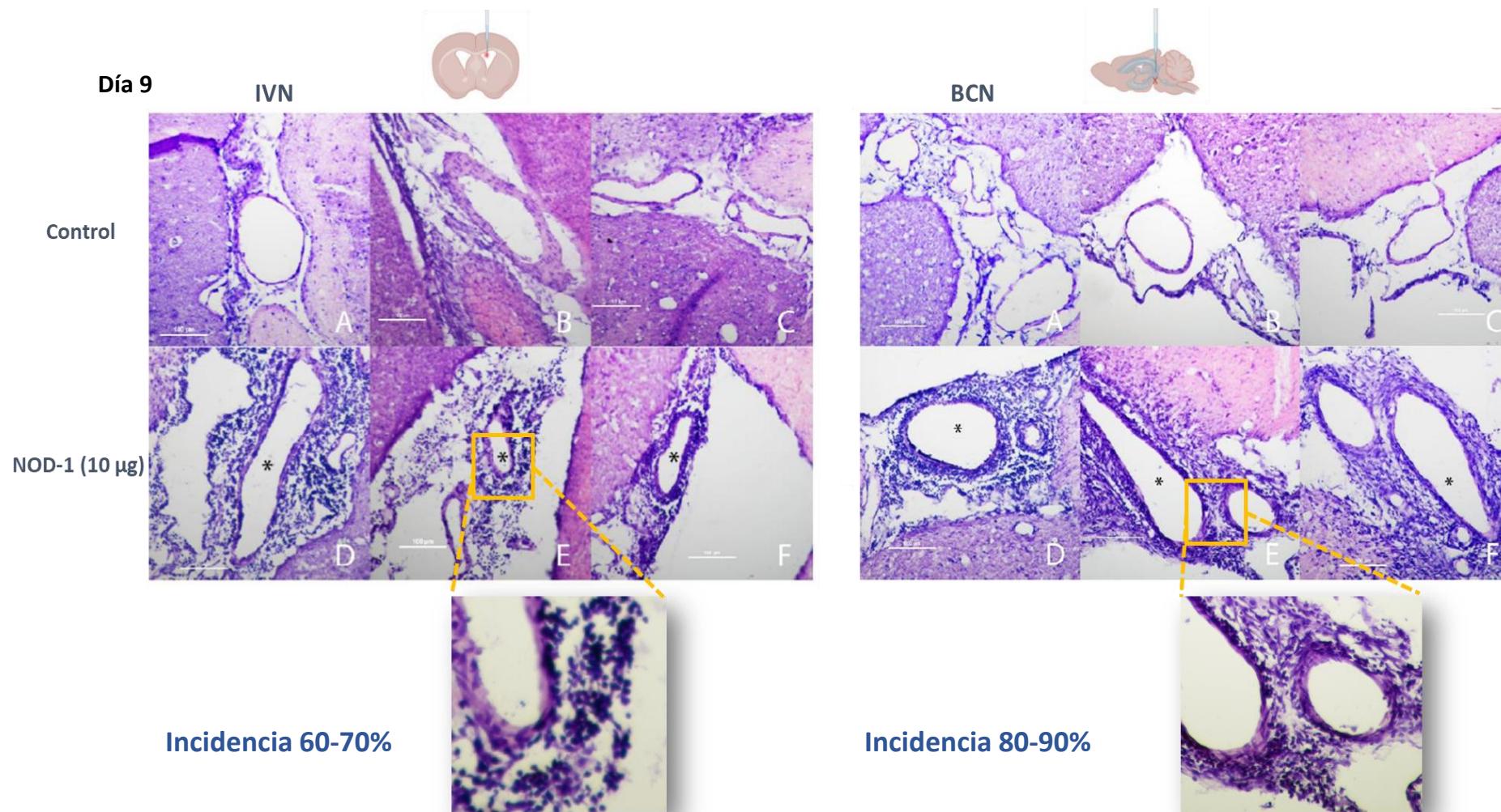
1 tubo de LCR

Desarrollo de un modelo experimental de vasculitis cerebral

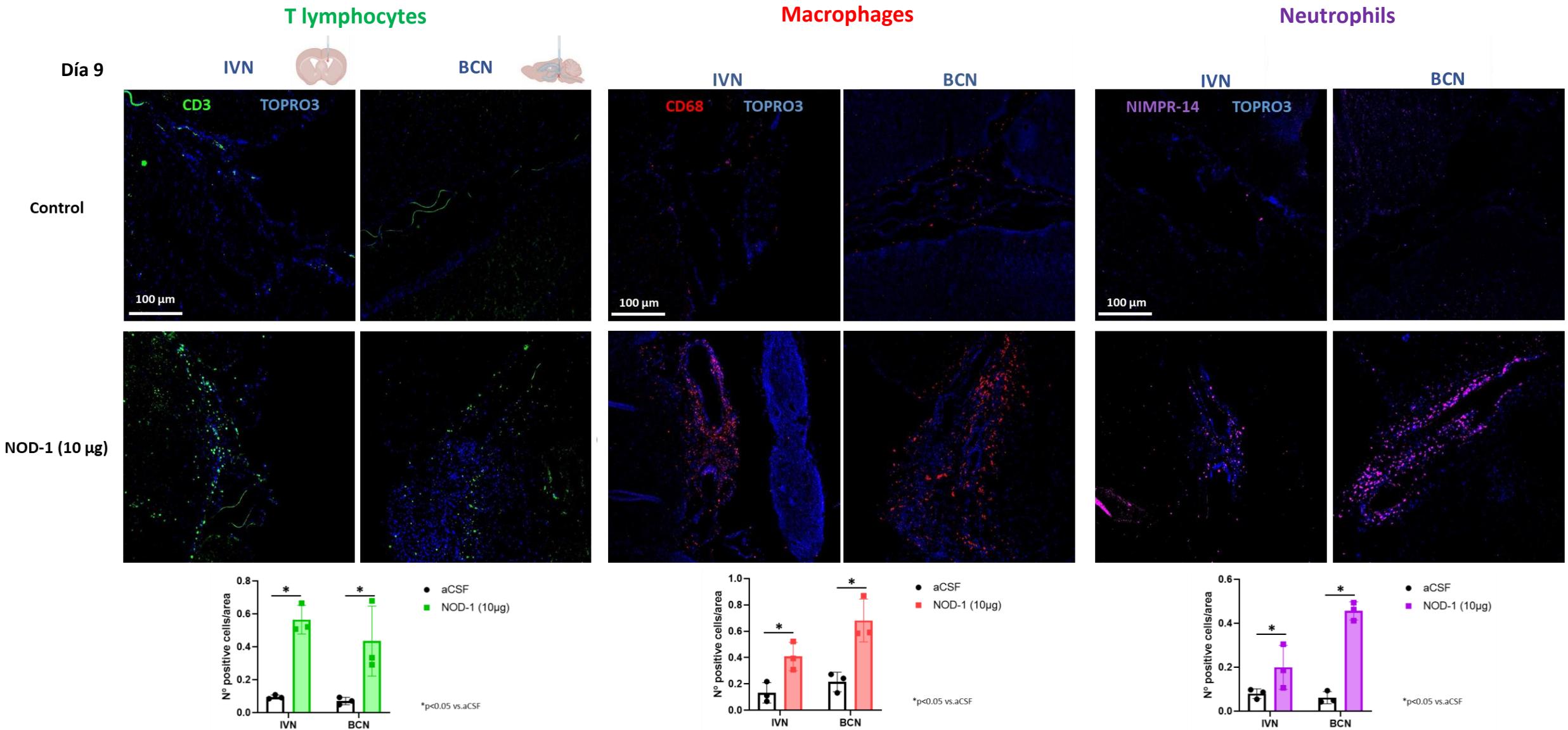


BIOIMAC
 UNIVERSIDAD
 COMPLUTENSE
 MADRID

Desarrollo de un modelo experimental de vasculitis cerebral

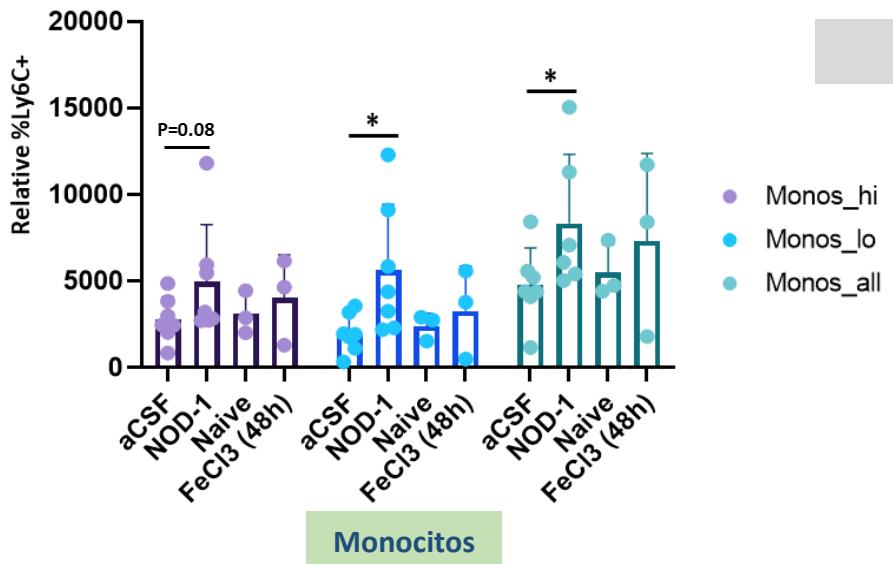


Desarrollo de un modelo experimental de vasculitis cerebral



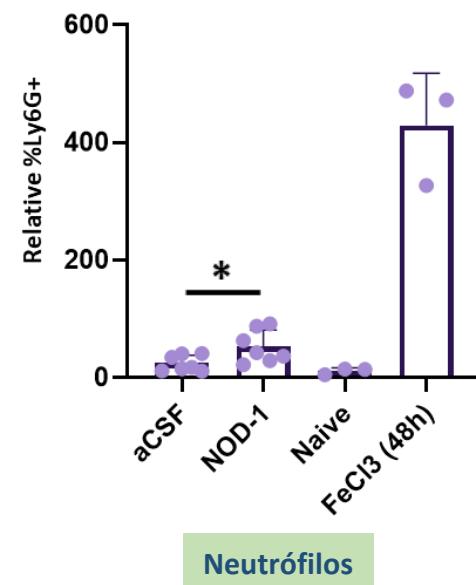
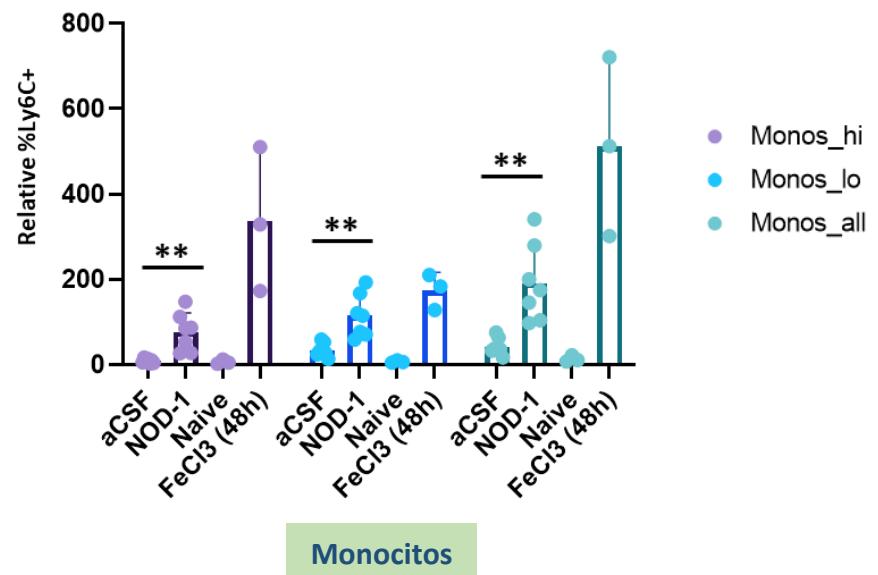
Desarrollo de un modelo experimental de vasculitis cerebral

Sangre - BCN



Naive y FeCl3 (48h) controles para la citometría

Cerebro - BCN



*p<0.05 vs.aCSF

**p<0.01 vs.aCSF

Estudio de nuevos biomarcadores en una cohorte de pacientes con vasculitis cerebral primaria

❖ Búsqueda de nuevos biomarcadores

- ELISA
- PCR
- Análisis proteómico (unidad de proteómica i+12)



Desarrollo de un modelo experimental de vasculitis cerebral



¿Sospecha de vasculitis del SNC?

- 2 tubos de sangre:
- Plasma y Buffy coat (DNA)
 - Suero

1 tubo de LCR

El proyecto propuesto contribuirá al descubrimiento de nuevos biomarcadores diagnósticos, pronósticos y terapéuticos potenciales para pacientes con vasculitis cerebral primaria.

Estudio de nuevos biomarcadores en una cohorte de pacientes con vasculitis cerebral primaria

❖ Actualmente

- Documentos para pasar los CEI de cada hospital (referencia Hospital 12 de Octubre)
- Documento de consentimiento informado para el paciente

A la espera de la resolución de los proyectos I+D+I en salud (2025)

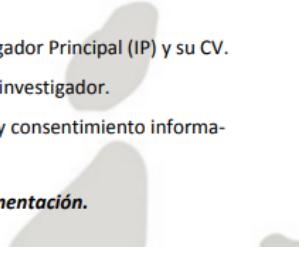
BIO-VASC: Identificación de Biomarcadores y herramientas preclínicas para la Vasculitis cerebral primaria



DOCUMENTOS FUNDAMENTALES A PRESENTAR AL CEI PARA LA EVALUACIÓN DE UN ESTUDIO

1. Protocolo de la investigación.
2. Compromiso firmado del Investigador Principal (IP) y su CV.
3. Listado de miembros del equipo investigador.
4. Hoja de información al paciente y consentimiento informado.

* Consultar necesidad de otra documentación.



Si hay algún grupo interesado en colaborar:

Manuel Navarro Oviedo – manuna02@ucm.es

Grupo de enfermedades neurovasculares, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12)

IP: Ignacio Lizasoain

Coordinadora de la red: Lidia García



GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN

RICORS-ICTUS


Instituto de Salud Carlos III