

# **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](mailto:manuna02@ucm.es)  
Grupo de enfermedades neurovasculares  
IP: Ignacio Lizasoain**

**Unidad de Investigación  
Neurovascular**



 **Hospital Universitario  
12 de Octubre**

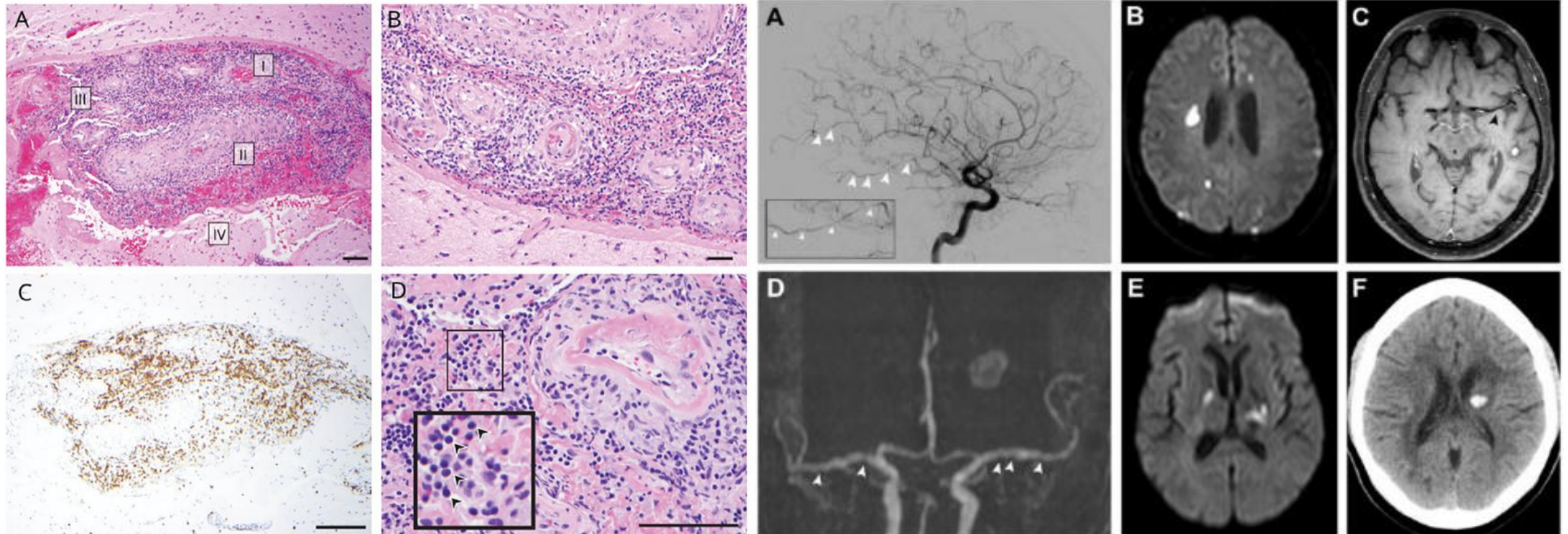
  
Instituto de Investigación  
Hospital 12 de Octubre

# 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



Hospital Universitario  
12 de Octubre

i+12  
Instituto de Investigación  
Hospital 12 de Octubre



PhIND

## ¿Sospecha de vasculitis del SNC?

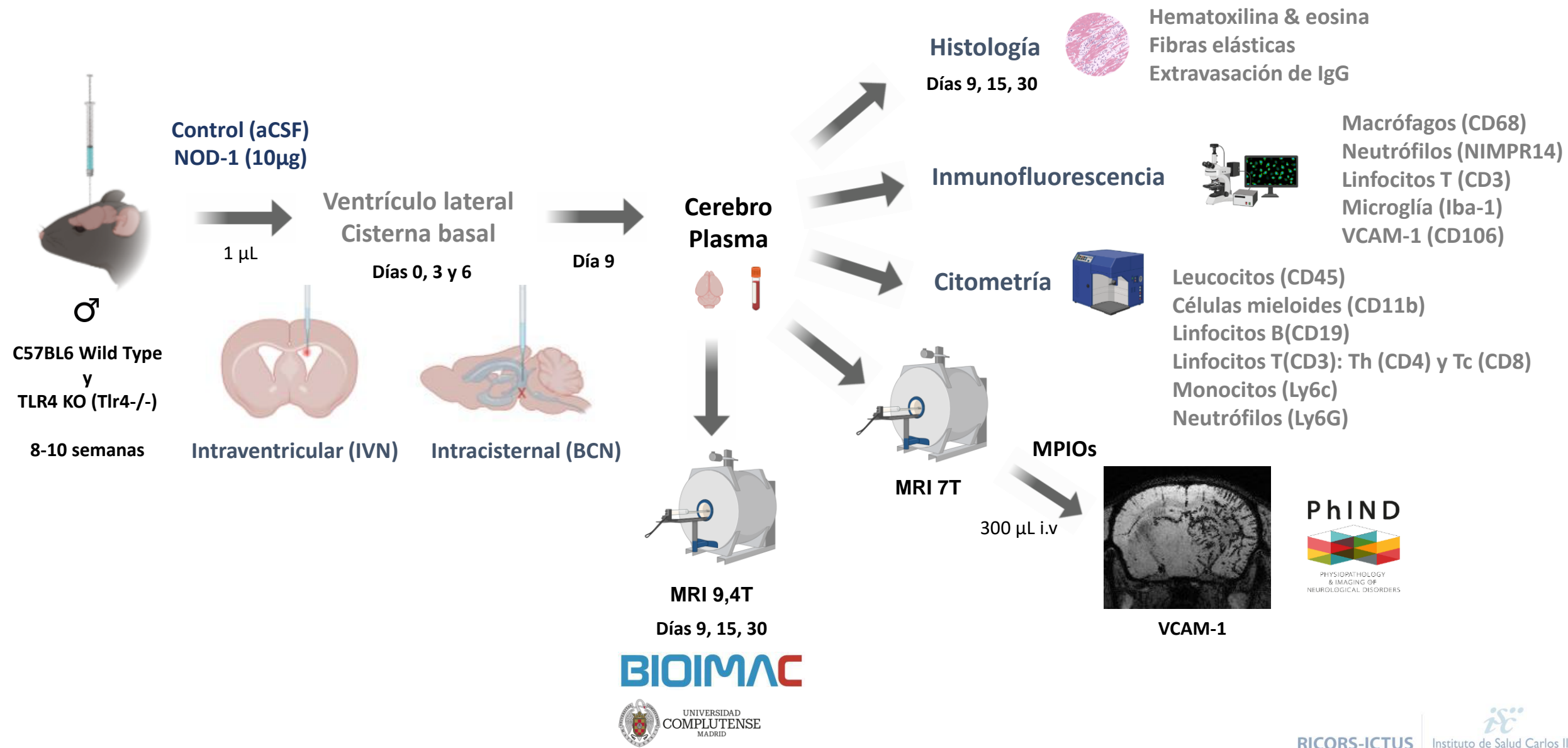
2 tubos de sangre:

- Plasma y Buffy coat (DNA)
- Suero

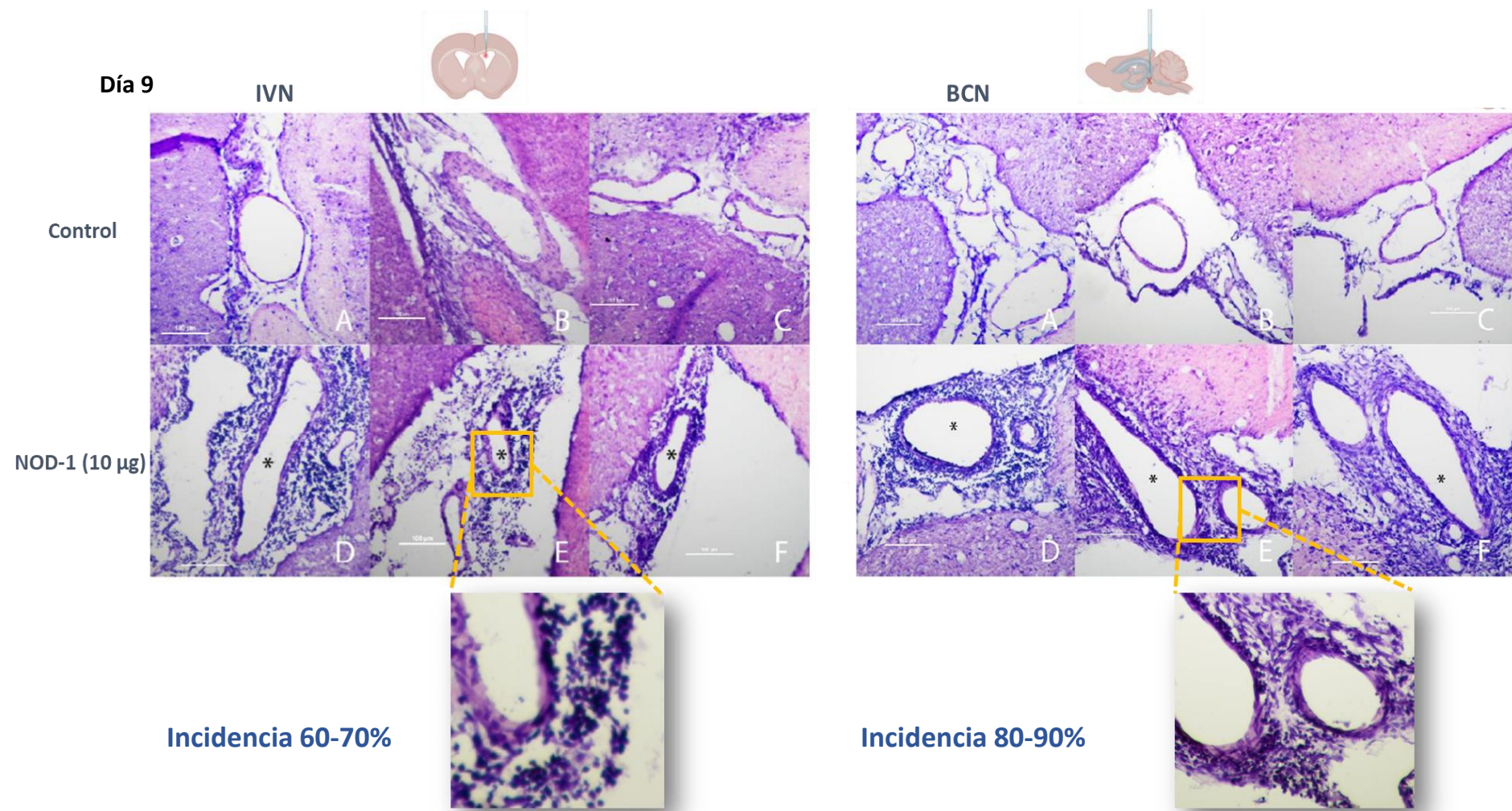
1 tubo de LCR



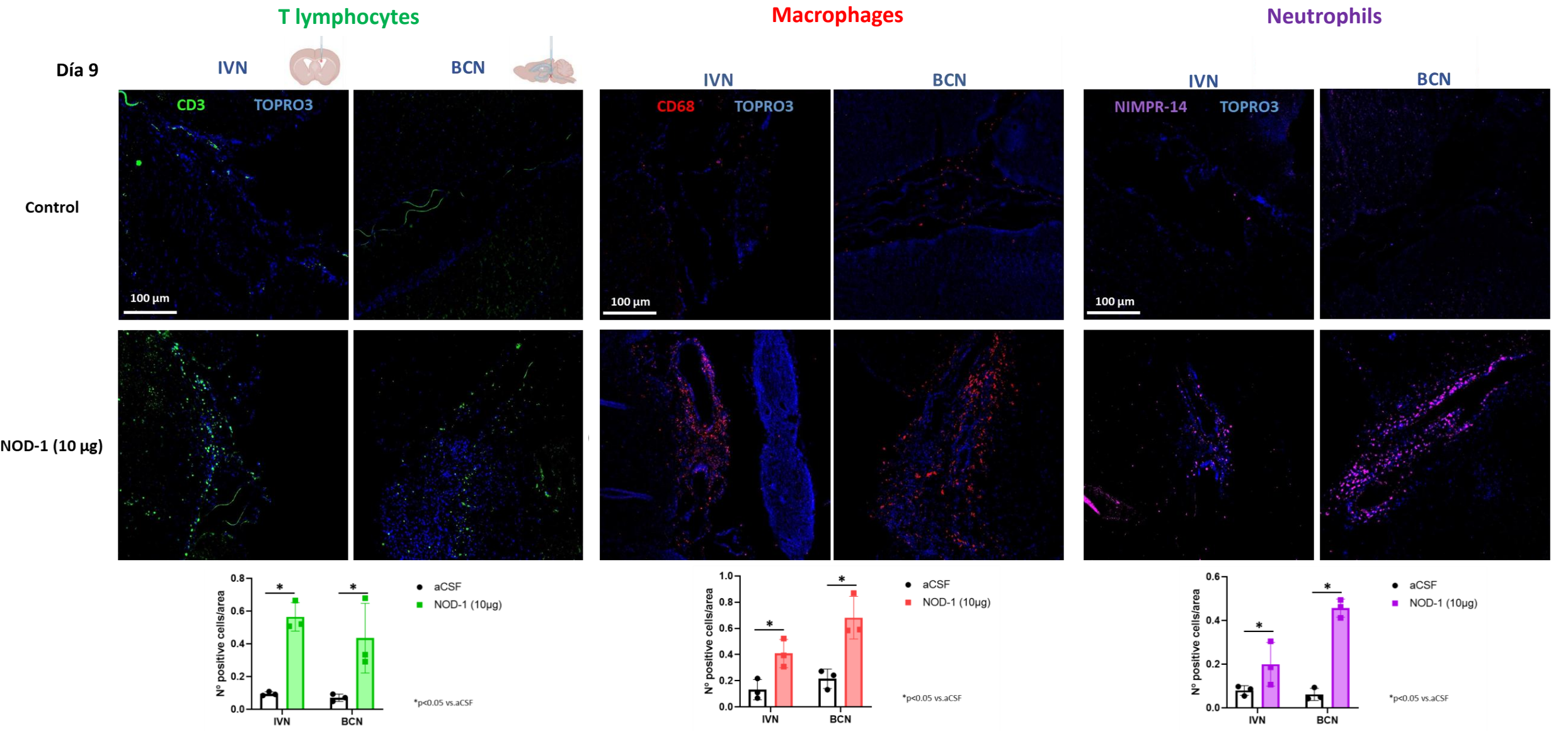
# Desarrollo de un modelo experimental de vasculitis cerebral



# Desarrollo de un modelo experimental de vasculitis cerebral



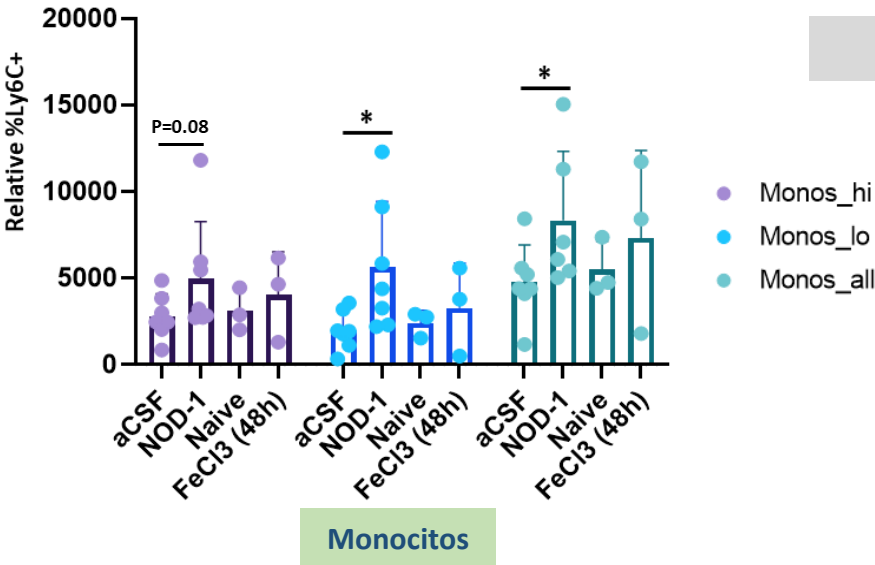
# Desarrollo de un modelo experimental de vasculitis cerebral



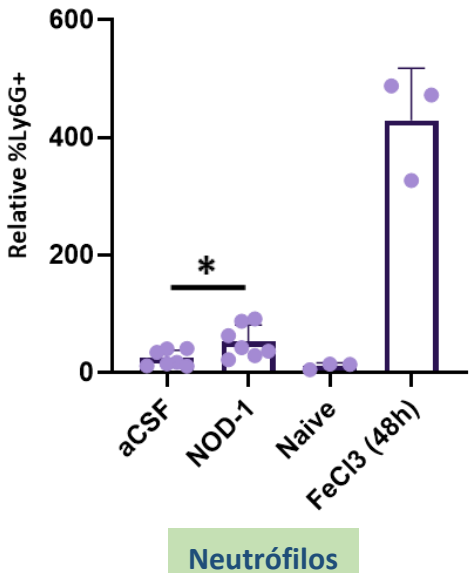
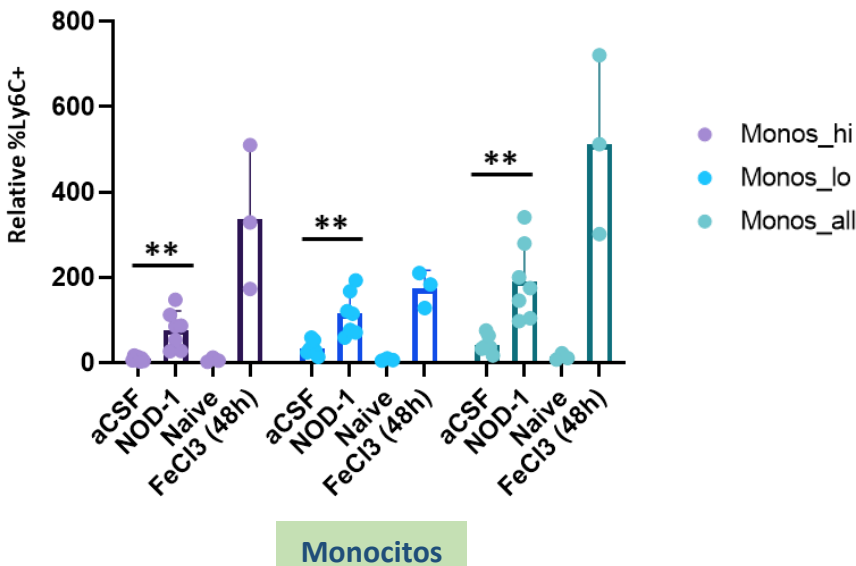


# Desarrollo de un modelo experimental de vasculitis cerebral

## Sangre - BCN



## 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



Hospital Universitario  
12 de Octubre

i+12  
Instituto de Investigación  
Hospital 12 de Octubre



PhIND

## ¿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 EVALUA- CIÓN 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.



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

**Si hay algún grupo interesado en colaborar:**

Manuel Navarro Oviedo – [manuna02@ucm.es](mailto: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