

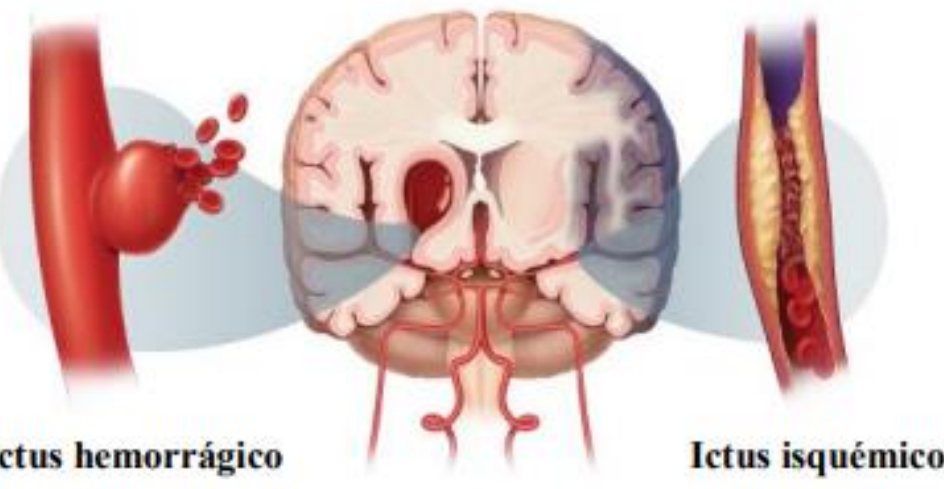
# ICTUS PRENATAL: DETECCIÓN Y NEUROPROTECCIÓN.

Tovar Luzón, Javier (1), Fernández Santos, Beatriz María (1) Sola Hidígora, Noelia (1), Reyes Corral, Marta (1), Montaner Villalonga, Joan (1), Ybot González, Patricia (1,\*)

(1) Neurociencia aplicada, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío Avda. Manuel Siurot, s/nº 41013, Sevilla, España.

## Introducción

### Ictus pediátrico



El accidente cerebrovascular afecta a 1 de 1,600-4,000 recién nacidos. El **ictus neonatal** es una patología de etiología heterogénea que da lugar a importantes secuelas.

Existen diferentes tipos de accidente cerebrovascular categorizados según la causa:

- **Accidente cerebrovascular isquémico** como resultado de asfixia perinatal (80% de los accidentes cerebrovasculares neonatales). Ocurre cuando se altera el intercambio de gases en sangre de la madre al feto. Existen diferentes patrones de lesión cerebral, desde asintomáticos hasta parálisis cerebral, epilepsia o problemas cognitivos y muerte.
- **El accidente cerebrovascular hemorrágico** ocurre cuando un vaso sanguíneo se rompe y sangra dentro del cerebro. El riesgo de este tipo de accidente cerebrovascular en niños prematuros es muy alto, porque la matriz germinal del cerebro tiene vasos sanguíneos inmaduros.

### Suplementación materna

Tras el ictus se desencadena una serie de fenómenos que dependiendo de la **intensidad y el tiempo del daño** pueden dar lugar a la muerte celular.

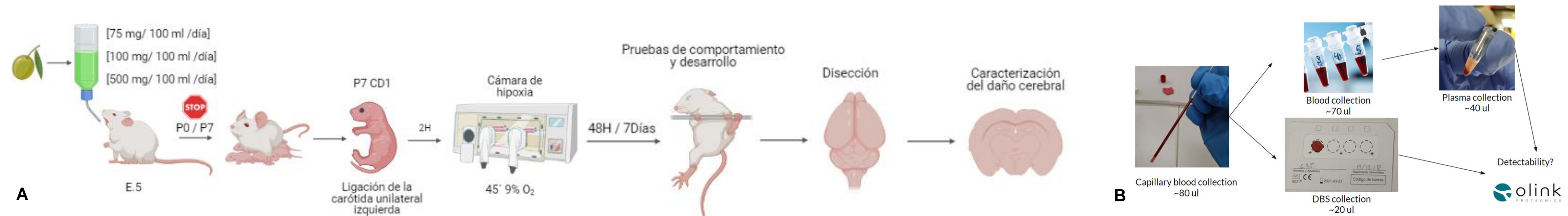
La **inflamación** es una de las causas más importantes de progresión del daño cerebral. Estudios recientes en adultos sugieren que los **extractos de hoja de olivo (EHO)** suprimen la inflamación y reducen la lesión oxidativa.

Es por ello que se decidió testar el EHO en la dieta de las madres gestantes como herramienta de **neuroprotección** frente a un posible daño cerebral en sus crías.



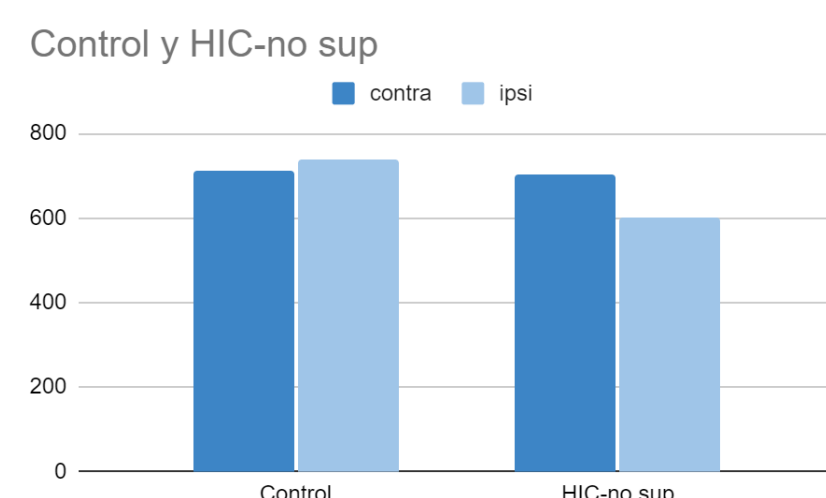
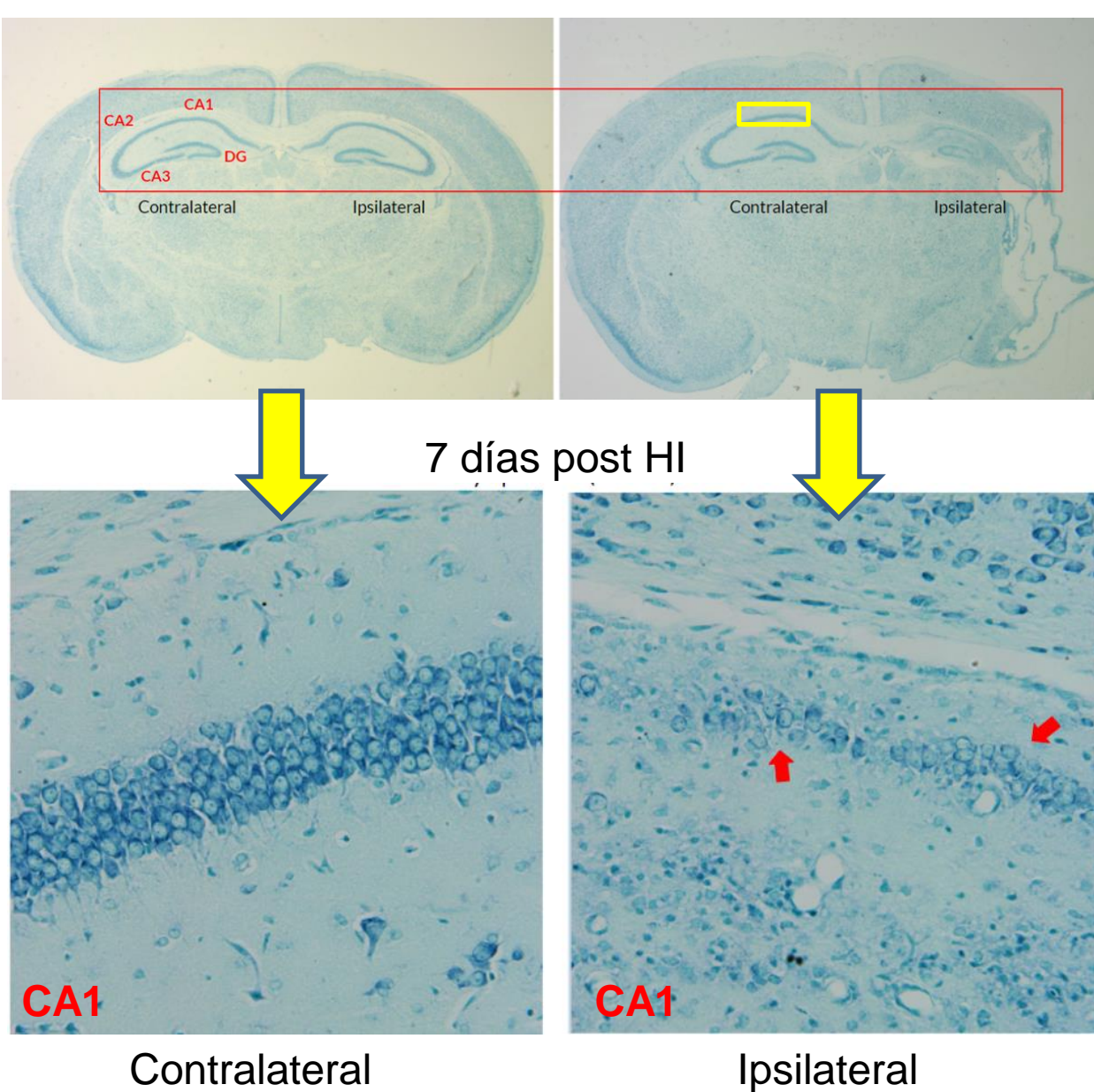
## Metodología

Nuestro grupo trabaja con un modelo de ratón hipóxico-isquémico neonatal mediante una ligación de la carótida izquierda, por medio de una variante del modelo **Rice-Vanucci** y el uso de compuestos bioactivos como EHO (A). Otra parte del proyecto se basa en recoger muestras de sangre para poder identificar biomarcadores que nos ayuden a pronosticar un posible daño cerebral (B).



## Resultados

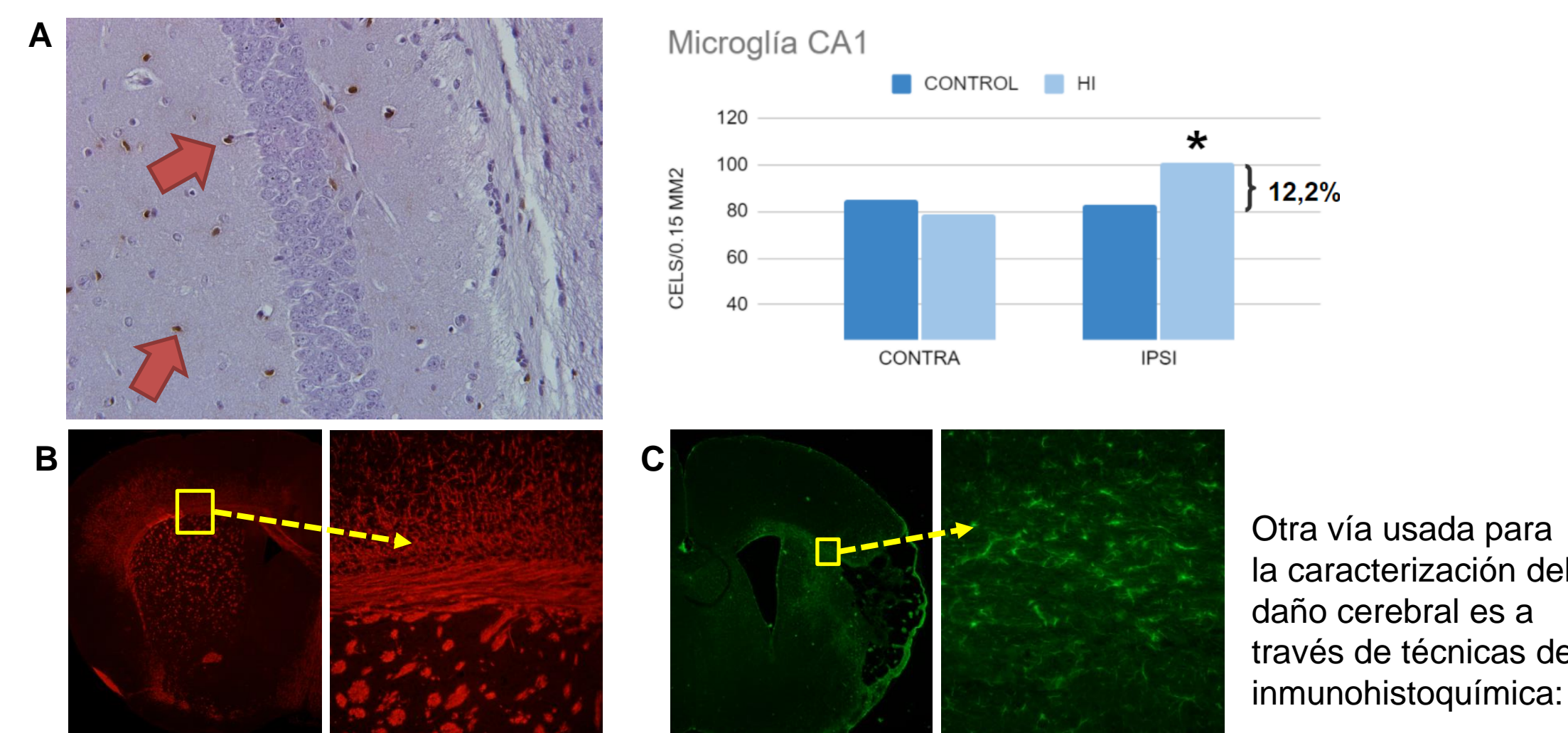
### R1a: Recuento de CA1



Para cuantificar el daño, se realiza un recuento de las neuronas piramidales viables de la región de la **CA1**, que forma el hipocampo, una de las zonas más afectadas tras un ictus.

Se compararon los hemisferios contralaterales (hemisferio sano) con los ipsilaterales (hemisferio afectado) entre el grupo Control (N) e hipóxico-isquémico (HIC) de cerebros tras 7 días de la operación. Se aprecia una posible pérdida neuronal en los hemisferios ipsilaterales del grupo HIC (Gráfico).

### R1b: Inmunohistoquímica



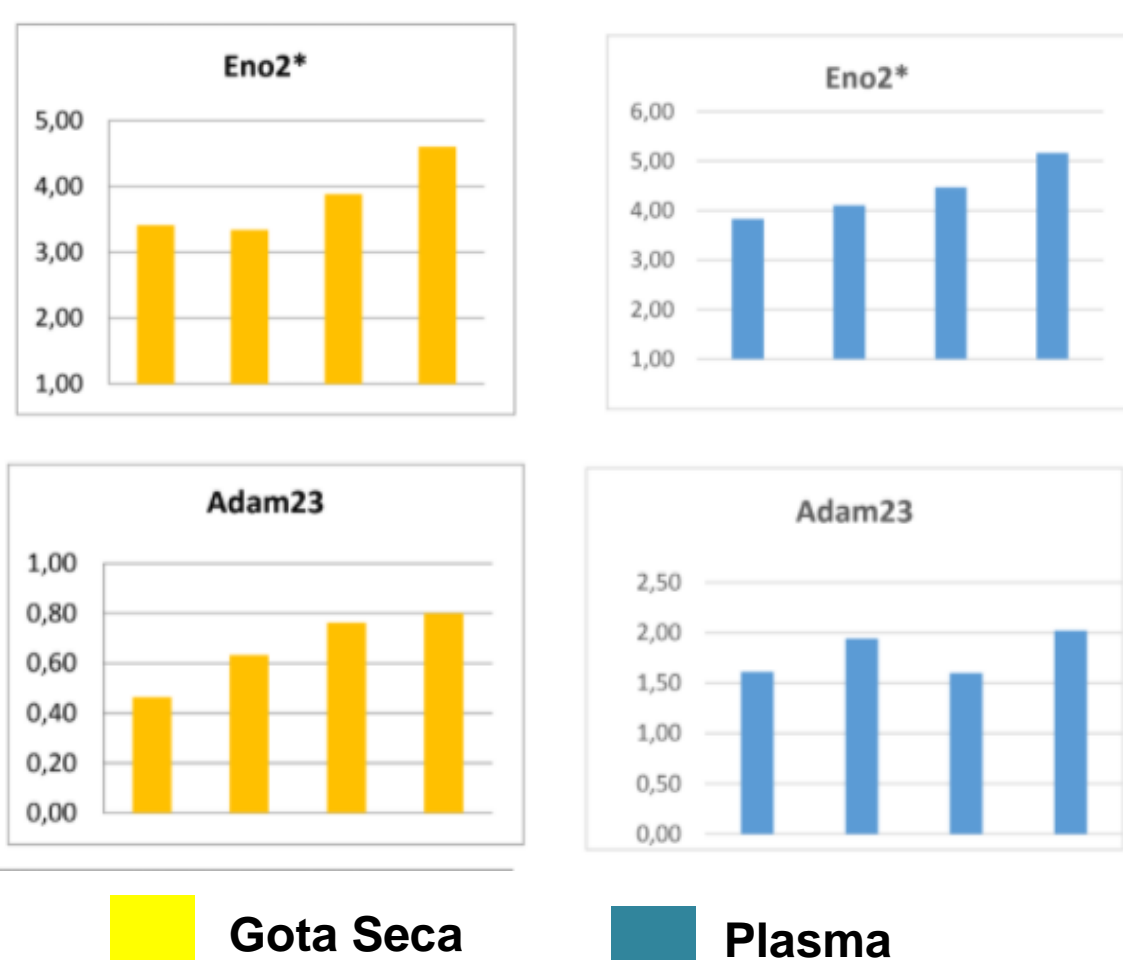
**Iba1:** Cuantificación del número de **microglía activada** existente en ambos hemisferios con el objetivo de medir la respuesta inmune provocada tras el proceso isquémico (A). Se apreció un incremento significativo de ésta en los hemisferios ipsilaterales de cerebros HI en comparación con los del grupo N (Gráfico).

Actualmente estamos trabajando en nuevos marcadores para cuantificar la degradación cerebral, mediante inmunofluorescencia:

**MBP:** Cuantificación de la mielina e indirectamente podemos medir la **desmielinización** (B).

**GFAP:** Cuantificación de la **astroglía activada** (C).

### R2: Biomarcadores



Tras el análisis de muestras de sangre. Se encontraron algunos biomarcadores cuyas concentraciones eran lo suficientemente significativas y podían relacionarse con un posible daño cerebral.

Algunos de ellos se encontraron tanto en muestras de plasma como en las de Gota Seca. Y se ha visto que comparten dinámicas similares en ambos tipos de muestras (Tabla de gráficos).

## Conclusiones

- Se ha visto que existe una pérdida de células piramidales de la CA1 en los cerebros HIC frente a los N y un aumento en el número de microglía activada en los hemisferios ipsilaterales de cerebros HIC frente a los N. Por ello, estos resultados concuerdan con el hecho de que este hemisferio está sometido a un proceso isquémico asociado a un proceso inflamatorio que se traduce en muerte celular y en una respuesta inmune mayor.
- Se han identificado algunos biomarcadores que podrían estar relacionados con un posible daño cerebral. El objetivo final es volver a realizar todos estos análisis con muestras de ratones suplementados con EHO, para ver si presenta un efecto neuroprotector frente al proceso isquémico en neonatos.
- Que hayamos obtenido resultados parecidos en las muestras de plasma y Gota seca es importante de cara a instaurar una u otra como un proceso rutinario en un hospital.

## Bibliografía

1. Ayuso, M. I. and Montaner, J. (2015). Advanced neuroprotection for brain ischemia: an alternative approach to minimize stroke damage. *Expert Opin Investig Drugs*. 24(9), 1137-1142.
2. Bernson-Leung, M. E. and Rivkind, M. J. (2016). Stroke in neonates and children. *Pediatrics in Review* 40(5).
3. Rabiei, Z., Bigdeli, M. R., Rasouljan, B., Ghassempour, A., & Mirzajani, F. (2012). The neuroprotection effect of pretreatment with olive leaf extract on brain lipidomics in rat stroke model. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 19(10), 940-946.