



20162 - HIDROGEL DE QUITOSANO MEJORA LA ADMINISTRACIÓN Y EFECTIVIDAD TERAPÉUTICA DE LA TERAPIA CELULAR INTRANASAL EN MODELOS DESMIELINIZANTES

Ojeda Hernández, D.¹; Pérez Morán, P.¹; de la Fuente Martín, S.¹; Selma Calvo, B.¹; Benito Martín, M.¹; García Martín, M.¹; Larriba González, T.¹; Matías-Guiu Antem, J.²; Matías-Guiu Guía, J.²; Gómez Pinedo, U.¹

¹Laboratorio de Neurobiología. Instituto de Neurociencias. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdiSSC). Hospital Clínico San Carlos; ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Resumen

Objetivos: La administración intranasal ha sido propuesta como una vía directa y no invasiva para liberar moléculas terapéuticas dirigidas al sistema nervioso central. Sin embargo, en la terapia celular está limitada por el aclaramiento mucociliar, el gran tamaño de las células y las condiciones de la mucosa nasal que afectan su viabilidad. En este trabajo se evalúa un hidrogel de quitosano como vehículo en la terapia celular intranasal (TCI) para mejorar su administración e incrementar su efectividad terapéutica frente a patologías desmielinizantes.

Material y métodos: Se analizó *in vitro* el efecto del hidrogel sobre la proliferación, estabilidad y diferenciación de células precursoras de oligodendrocitos (iPS-OPC), mediante inmunocitoquímica. La TCI con iPS-OPC se realizó en ratones atípicos desmielinizados por cuprizona o lisolecitina, donde se empleó el hidrogel o tampón salino como vehículo. Se estudió el atrio nasal mediante histología. La efectividad terapéutica se analizó por imagen de resonancia magnética (MRI), inmunohistoquímica (IHQ) y microscopía electrónica (g-ratio).

Resultados: El hidrogel no causó respuestas oxidativas ni tumorigénicas en las iPS-OPC pero sí la coexpresión de marcadores asociados a la inhibición de la diferenciación *in vitro* (PDGFRA y RIP; $p = 0,0035$ y $0,0207$, respectivamente). El hidrogel retuvo a las iPS-OPC en el epitelio olfativo sin lesionarlo. La MRI, IHQ y g-ratio (reducción de $0,83$ a $0,75$) indicaron una mayor remielinización cuando se empleó el hidrogel como vehículo en la TCI en modelos desmielinizantes ($p < 0,05$).

Conclusión: El uso del hidrogel de quitosano mejoró la administración y efectividad terapéutica de la TCI en modelos desmielinizantes.