

20537. DIETA MEDITERRÁNEA PREVIA AL ICTUS ISQUÉMICO Y POTENCIALES MEDIADORES IMPLICADOS EN EL BUEN PRONÓSTICO

Castañón Apilánez, M.¹; García-Cabo Fernández, C.¹; Martín Martín, C.²; González Delgado, M.¹; Calleja Puerta, S.¹; Benavente Fernández, L.¹; Larrosa Campo, D.¹; Rico Santos, M.¹; López-Cancio Martínez, E.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias;

²Grupo de Inmunología Traslacional. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias.

Objetivos: La dieta mediterránea (DMed) tiene efectos neuroprotectores y neurorreparadores que podrían conllevar una mejor recuperación tras un ictus. Quisimos evaluar la relación entre la DMed previa y el pronóstico tras un ictus isquémico y los posibles mediadores implicados.

Material y métodos: Incluimos 70 pacientes con ictus isquémico por oclusión de circulación anterior tratados con trombectomía mecánica. Se evaluó la adherencia a la DMed mediante la escala MEDAS-14, un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y un recordatorio de 24 horas para estimar los macro y micronutrientes. Se determinaron biomarcadores circulantes: resistencia insulínica (RI) (índice HOMA), adipocinas (resistina, adiponectina, leptina), metabolitos de la vía de la colina (TMAO, betaína, colina) y células progenitoras endoteliales (CPEs) en sangre periférica. Las variables pronósticas evaluadas fueron: mejoría neurológica precoz (MNP), volumen final del infarto y pronóstico funcional a 3 meses.

Resultados: La adherencia a la DMed y el consumo de aceite de oliva se correlacionaron con menor prevalencia de diabetes, ictus atero-trombóticos y menor glucemia basal, HOMA y TMAO. El consumo de ácidos grasos monoinsaturados y oleico se correlacionó con niveles inferiores de resistina y el de aceite de oliva, con mayor movilización de CPEs. Aquellos con MNP y buen pronóstico movilizaron más CPEs y tenían niveles inferiores de HOMA y de resistina. La buena adherencia a la DMed se comportó como un factor independiente asociado a MNP y buen pronóstico funcional.

Conclusión: La DMed se relaciona con buen pronóstico tras un ictus isquémico, que estaría mediado, entre otros, por una menor RI, una mayor movilización de CPEs y niveles inferiores de resistina.

21560. MIARNs CIRCULANTES COMO POTENCIALES BIOMARCADORES DE CRECIMIENTO DEL HEMATOMA EN HEMORRAGIA INTRACEREBRAL: ESTUDIO DE CRIBADO

Lucas Parra, M.¹; Gubern Mérida, C.¹; Vera Cáceres, C.²; Puigoriol Illamola, D.¹; Carballo Perich, L.¹; Terceño Izaga, M.²; Bashir Vitorro, S.²; Xuclà Ferrarons, T.²; Vera Monge, V.²; Murillo Hernández, A.²; Álvarez-Cienfuegos Rodríguez, J.²; Serena Leal, J.²; Silva Blas, Y.²

¹Grupo de Investigación en Patología Cerebrovascular. Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta; ²Grupo de Investigación en Patología Cerebrovascular. Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

Objetivos: El crecimiento del hematoma (CH) es la causa principal de deterioro neurológico precoz y mal pronóstico en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea no traumática (HIC). Poder predecir si un paciente presentará o no CH sería de gran utilidad en la práctica clínica. Nuestro objetivo ha sido evaluar los microARN (miARN) circulantes como biomarcadores predictivos del CH.

Material y métodos: Se aisló el ARN circulante de muestras de plasma citrato de 20 pacientes con HIC obtenidas al ingreso (13 sin CH y 7 con CH tras la HIC). Se analizaron 754 miARN (TaqMan™-OpenArray™) y su expresión relativa se determinó mediante el método de la normalización global y mediante la normalización con los miARN endógenos más estables, seleccionados en base al Summarized Stability Score (SSS). Los miARNs con un cambio de expresión (*fold-change*) $\pm 1,5$ y un valor

de $p < 0,1$ fueron seleccionados como candidatos a biomarcadores. **Resultados:** Nuestra cohorte, pareada por edad, sexo, NIHSS basal, extensión intraventricular e hipertensión arterial, presentó volúmenes de hematoma basal más elevados en pacientes con CH ($p = 0,046$). Los miARN 425-5p y 484 fueron los más estables y se utilizaron como miARN endógenos para la normalización de los datos. Identificamos un perfil de miARN circulantes diferencialmente expresados entre los pacientes con y sin CH. Concretamente, se detectaron 12 miARN con mayor expresión y 3 miARN con menor expresión en el plasma de pacientes con CH.

Conclusión: Este estudio ha identificado 2 miARN endógenos adecuados para la normalización de resultados y 15 miARN circulantes como potenciales biomarcadores predictivos de CH en pacientes con HIC.

20322. EL PROTEOMA DE LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DERIVADAS DEL SISTEMA INMUNE COMO BIOMARCADOR DE EVOLUCIÓN RELACIONADA CON LA INFECCIÓN TRAS HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Gutiérrez Fernández, M.¹; Laso García, F.²; Alonso López, E.²; Casado Fernández, L.³; Gallego Ruiz, R.²; Pozo Novoa, J.²; Otero Ortega, L.²; Bravo, S.⁴; López Molina, M.²; Juárez Martín, B.³; Barderas, R.⁵; Díez Tejedor, E.³; Fuentes, B.³; Alonso de Leciñana, M.³

¹Laboratorio de Neurociencias. Hospital Universitario La Paz; ²Área de Neurociencias. Instituto para la Investigación Sanitaria del Hospital la Paz; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz; ⁴Área de Neurociencias. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela; ⁵Unidad de Proteómica Funcional de Enfermedades Crónicas. Instituto de Salud Carlos III.

Objetivos: Identificar biomarcadores de mecanismos implicados en la evolución clínica relacionada con la infección en pacientes con hemorragia intracerebral (HIC), para facilitar la búsqueda de dianas terapéuticas.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional en pacientes con HIC. Se extraen vesículas extracelulares (VE) en sangre a los 7 días tras la HIC y se clasifican según su origen celular mediante inmunoprecipitación: anti-CD3 (células-T), anti-CD14 (monocitos) y anti-CD20 (células-B). El contenido proteico de las VE de las distintas estirpes se analiza por espectrometría de masas según el desarrollo o no de infección durante el ingreso y la buena o mala evolución a los 6 meses. Se seleccionan las proteínas con *fold change* < 2 y $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 44 pacientes: 17 infectados [14 mala evolución, 3 buena evolución]. Se identificaron 109 proteínas diferencialmente expresadas en pacientes infectados. Aquellos con mala evolución mostraron: 1) En VE derivadas de células-T: más abundancia de PSME1, MTREX y H2B1C, relacionadas con respuesta inmune y daño en DNA, y menos de FBLN1 y DYL2 relacionadas con coagulación y apoptosis; 2) En VE derivadas de monocitos: más abundancia de DPP3, relacionada con proteólisis, y menos de PCSK9, HCD2, y CMC1, relacionadas con procesos metabólicos; 3) En VE derivadas de células-B: más abundancia de SDHA, relacionada con la cadena respiratoria, y menos de COHA1, relacionada con matriz de adhesión celular.

Conclusión: El proteoma de las VE derivadas del sistema inmunitario puede ser biomarcador de procesos implicados en los mecanismos patogénicos que pueden empeorar la evolución de los pacientes con HIC e infección.

20283. CITOQUINAS INFLAMATORIAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO CIRCULANTES EN LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Díaz Castela, M.¹; Martín Martín, C.²; Vargas Mendoza, A.¹; López Peleteiro, A.¹; Suárez Huelga, C.¹; Lanero Santos, M.¹; Benavente Fernández, L.¹; González Delgado, M.¹; Larrosa Campo, D.¹; García-Cabo Fernández, C.¹; Rico Santos, M.¹; Castañón Apilánez, M.¹; Calleja Puerta, S.¹; López-Cancio Martínez, E.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias;

²Unidad de Citometría de Flujo. Instituto Investigación Biosanitaria Principado de Asturias (ISPA).

Objetivos: La hemorragia intracerebral (HIC) es uno de los subtipos de ictus más devastadores. La lesión cerebral secundaria, parcialmente mediada por la respuesta inflamatoria, conduce a la formación de edema perihematoma (EPH) y expansión del hematoma (EH). Quisimos evaluar la asociación entre los niveles de citoquinas inflamatorias y factores de crecimiento circulantes con el EPH y EH.

Material y métodos: Pacientes con HIC aguda supratentorial ingresados en la Unidad de Ictus. Los volúmenes de hematoma y EPH se midieron en neuroimagen inicial y de control. La EH en neuroimagen de control se definió como un crecimiento > 33% del volumen inicial del hematoma. Se extrajeron muestras de sangre en las primeras 24 horas tras el ingreso y se cuantificó un conjunto de factores inflamatorios y de crecimiento mediante análisis multiplex LEGENDplex™ mediante citometría de flujo.

Resultados: Se incluyeron 88 pacientes (edad media 73,3 años y 60,2% hombres). La EH ocurrió en el 29,5% de los casos. Los niveles de proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1) fueron significativamente más bajos en aquellos con mayor volumen de hematoma inicial y con mayor desplazamiento de la línea media. Aquellos pacientes con EH tenían niveles significativamente más bajos de *stem cell factor* (SCF) y de factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-AA) circulantes. El volumen relativo del EPH se correlacionó significativamente con niveles más altos de interleucina IL-17 Alfa.

Conclusión: Diferentes marcadores inflamatorios y factores de crecimiento se asociaron con lesión cerebral secundaria después de una HIC en nuestra cohorte. Se necesitan más estudios para confirmar estas asociaciones.

21273. EXTRACTO DE SALICORNIA RAMOSISSIMA ADMINISTRADO A PACIENTES CON ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO: ENSAYO PILOTO ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO

Pérez Sánchez, S.; Najar Moyano, A.; del Río Mercado, C.; López Azcárate, C.; Domínguez Ruiz, C.; de Torres Chacón, R.; Barragán Prieto, A.; Narváez Gómez, E.; Domínguez Mayoral, A.; Montaner, J.

Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

Objetivos: Los malos hábitos alimentarios son causa subyacente de enfermedades vasculares como el ictus. Se ha demostrado que la ingesta regular de polifenoles dietéticos reduce la incidencia de eventos cardiovasculares. Estudios preclínicos en modelos animales de isquemia demostraron efecto neuroprotector de la suplementación con extractos ricos en polifenoles de la planta halófila salicornia. Nos propusimos explorar la seguridad de la administración de un extracto de salicornia en pacientes que habían sufrido un accidente isquémico transitorio (AIT) reciente (últimos 24 meses).

Material y métodos: Realizamos un estudio piloto aleatorizado, de grupos paralelos y doble ciego para evaluar la seguridad de administrar 1 gramo de extractos de salicornia frente a placebo durante 11 meses a pacientes con AIT (NTC06076122). El contenido total de polifenoles de cada cápsula de extracto de salicornia fue de $8,6 \pm 1,2$ mg GAE/g.

Resultados: Se reclutaron 80 participantes, con edad media de 67,92 años. No hubo diferencias en el perfil de factores de riesgo entre los grupos. En el análisis intermedio, la tasa de acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento fue similar en los dos brazos (10% frente a 7,5%, $p = 0,813$) y no hubo diferencias entre grupos en perfil lipídico y renal. Sí se observó un descenso de la homocisteína en uno de los grupos en la segunda visita ($1,9$ vs. $1,6$ mg/l, $p = 0,016$).

Conclusión: Nuestro estudio demuestra que la suplementación con extractos de salicornia ricos en polifenoles en pacientes con AIT es segura aunque los resultados finales aportaran mayor información. Esto anima a explorar la eficacia de los extractos de salicornia en prevención de ictus.

21526. NUEVOS BIOMARCADORES EN LA PREDICCIÓN DEL CRECIMIENTO DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL: NIVELES DE ADN CELULAR LIBRE Y RADIOMARCADORES EN TC SIMPLE

Vera Cáceres, C.¹; Gubern Mérida, C.²; Lucas Parras, M.²; Terceño Izaga, M.¹; Xuclà Ferrarons, T.¹; Álvarez Cienfuegos, J.¹; Bashir Viturro, S.¹; Vera Monge, V.¹; Murillo Hernández, A.¹; Vielba Gómez, I.¹; Carballo Perich, L.²; Serena Leal, J.¹; Silva Blas, Y.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona; ²Área de Neurociencias. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI).

Objetivos: La expansión del hematoma (EH) ocurre en el 20-30% de pacientes con hemorragia intracerebral (HIC) y se asocia a mal pronóstico funcional. Nuestro objetivo fue crear un nuevo método predictivo centrado en la presencia de radiomarcadores en TC simple y los niveles de ADN libre (cf-DNA) al ingreso.

Material y métodos: Estudio unicéntrico prospectivo de pacientes consecutivos con HIC de < 12 horas de evolución. Se evaluaron radiomarcadores de crecimiento (Island Sign, Black Hole, Fluid Level y Blend Sign) por neurólogos vasculares ciegos al pronóstico. La concentración plasmática de cf-DNA al ingreso se determinó mediante el kit Quant-iT-PicoGreen-dsDNA. La EH se definió como el aumento del volumen HIC > 6 ml y/o > 33% entre el TC craneal a las 24 horas y el basal.

Resultados: Se incluyeron 182 pacientes (edad media $71,6 \pm 12,89$, 39% mujeres) y se detectó EH en el 27,5%. La presencia de radiomarcadores en TC simple se asoció con la EH (OR: 4,46; 2,23-8,93). Los niveles de cf-DNA al ingreso fueron significativamente superiores en pacientes con EH ($1307,3$ ng/ml $\pm 244,8$ vs. $1222,1$ ng/ml ± 257). El modelo de regresión logística incluyendo niveles cf-DNA, presencia de radiomarcadores al ingreso, volumen HIC basal, sexo y NIHSS identificó la presencia de radiomarcadores y los niveles de cf-DNA como variables predictivas independientes de EH (OR: 3,03; IC: 1,36-6,74; OR: 1,002; IC: 1,000-1,003).

Conclusión: Niveles altos de cf-DNA y la presencia de radiomarcadores en TC simple se asocia a la EH 24 horas tras el inicio de la clínica. La combinación de ambos marcadores puede mejorar la predicción de la EH permitiendo la estratificación del riesgo de los pacientes.

20207. EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS MARCADORES DE CRECIMIENTO DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL EN TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA SIN CONTRASTE Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE HEMORRAGIA ACTIVA

Rodríguez Luna, D.; Pancorbo Rosal, O.; Simonetti, R.; Sousa, J.; Coscojuela Santaliestra, P.; Rodrigo Gisbert, M.; Rizzo, F.; Olivé Gadea, M.; Requena Ruiz, M.; García-Tornel García-Camba, Á.; Rodríguez Villatoro, N.; Juega Mariño, J.; Muchada López, M.; Pagola Pérez de la Blanca, J.; Rubiera del Fuego, M.; Ribó Jacobi, M.; Tomasello Weitz, A.; Molina Cateriano, C.

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Evaluar la evolución temporal de los marcadores de crecimiento de la hemorragia intracerebral (HIC) en TC sin contraste y su relación con la presencia de hemorragia activa.

Material y métodos: Estudio de cohortes observacional, prospectivo y unicéntrico en pacientes con HIC aguda durante 4,5 años. Se realizó TC y angioTC multifase basal (< 6 horas), y TC a las 24 horas. Los marcadores de TC incluyeron: forma irregular, *satellite sign* y *island sign* (marcadores de forma); densidad heterogénea, hipodensidades, *swirl sign*, *black hole sign*, *blend sign* y nivel líquido (marcadores cualitativos de densidad); y media, desviación estándar y coeficiente de variación de la densidad del hematoma (marcadores cuantitativos de densidad). Se consideró el *spot sign* en la primera fase de la angioTC multifase como marcador de hemorragia activa. Las variables respuesta fueron el cambio en frecuencia o valores de los marcadores desde