

O-042 - EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN TÓPICA OCULAR DE SOCS-1 EN LA NEUROINFLAMACIÓN Y DISRUPCIÓN DE LA BARRERA HEMATO-RETINIANA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DIABETES

C. Hernández^a, P. Bogdanov^a, C. Gómez-Guerrero^b, J. Sampedro^a, C. Solà-Adell^a, J. Egido^b y R. Simó^a

^aInstituto de Investigación Vall d'Hebron, Barcelona. ^bInstituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), Madrid.

Resumen

Objetivos: Los tratamientos actuales para la retinopatía diabética (DR) se dirigen a las etapas tardías cuando la visión ya se ha visto significativamente afectada. La neuroinflamación juega un papel importante en la patogénesis de la RD, y resulta en la alteración de la barrera hemato-retiniana, la principal causa del edema macular diabético. Las SOCS (“Suppressor of cytokine signaling”) son proteínas inducibles por citoquinas que funcionan como un circuito de retroalimentación negativa que regula las respuestas a citoquinas. El objetivo del presente estudio fue evaluar en un modelo murino de diabetes tipo 2 el efecto de un péptido derivado de SOCS1 administrado mediante colirio sobre la neuroinflamación retiniana y las anomalías microvasculares tempranas de la RD.

Material y métodos: A un grupo ($n = 10$) de ratones diabéticos (db/db) se les administró el péptido derivado de SOCS-1 durante 14 días (2 veces al día) y a otro grupo de ratones db/db se les administró vehículo ($n = 10$). Además, se incluyeron 10 ratones no diabéticos (db/+) como grupo control. Para evaluar la neurodegeneración se determinaron: activación glial (GFAP e Iba1; inmunofluorescencia [IF]), apoptosis (técnica del TUNEL; IF), glutamato (HPLC), citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF- α e IL-6; IF y RT-PCR) y VEGF (IF). Además, realizaron electroretinogramas (Ganzfeld). Para evaluar la disrupción de la barrera hemato-retiniana se determinó la extravasación de albúmina mediante el método de Evans Blue (IF).

Resultados: El péptido derivado de SOCS1 redujo significativamente la activación glial y la apoptosis neural inducida por la diabetes, así como los niveles retinianos de citoquinas proinflamatorias. Además, se observó una mejora significativa de los parámetros del electrorretinograma, lo que revela un claro impacto de los hallazgos histológicos sobre la función de la retina. Finalmente, el péptido derivado de SOCS1 evitó la disrupción de la barrera hemato-retiniana.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la administración tópica de péptido derivado de SOCS1 es eficaz para prevenir la neuroinflamación retiniana y las anomalías microvasculares iniciales de la RD. Estos hallazgos podrían abrir una nueva estrategia para el tratamiento de las primeras etapas de la RD.