

## Abren la puerta a desarrollar nuevos tratamientos para mejorar el pronóstico en personas que han sufrido un ictus isquémico

- *Un estudio multicéntrico encabezado por el Instituto de Investigación del Hospital del Mar identifica cinco microARN circulantes en sangre como posibles marcadores de la recuperación de pacientes que han sufrido un ictus*
- *Estas pequeñas moléculas de ARN tienen un destacado papel a la hora de modular la actividad de genes vinculados con el pronóstico en casos de ictus isquémico*
- *La posibilidad de regular su actividad puede abrir la puerta a nuevos tratamientos que mejoren la evolución de las personas afectadas por esta patología*

**Barcelona, 9 de enero de 2025.** – Un estudio con más de 400 pacientes que habían sufrido un **ictus isquémico** liderado por un equipo del Instituto de Investigación del Hospital del Mar, ha detectado la relación entre un **peor pronóstico de los pacientes y tener niveles altos en sangre de cinco microARNs**, partículas de ARN que modulan la activación y desactivación de determinados genes. El trabajo, en el cual han participado el Hospital del Mar, el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, el Hospital Arnau de Vilanova de Lleida y el Hospital Son Espases de Mallorca, lo publica la revista *Neurology*. Se trata del primer gran estudio multicéntrico que ha analizado esta relación en Europa.

Los investigadores **han analizado más de 2.000 microARN circulantes en sangre**. En un primer paso se analizaron en muestras de 215 personas que habían sufrido un ictus isquémico y que fueron atendidos en el Hospital del Mar entre los años 2009 y 2018. Se identificaron una serie de microARN que parecía que podían estar elevados en los pacientes con peor pronóstico al cabo de tres meses de tener un ictus, una vez se habían ajustado otras variables, como la edad, el sexo o la gravedad inicial del accidente cerebrovascular. Posteriormente, los resultados se validaron una segunda cohorte, de 191 personas de diversos centros, en los cuales se analizaron los 26 microARN más significativos. Los resultados reprodujeron de forma clara la asociación de cinco de estas moléculas con el pronóstico de los pacientes.

***"La principal implicación de nuestro estudio es que estos microARN pueden representar potenciales objetivos terapéuticos, al regular genes que están implicados en procesos como la neurogénesis y la angiogénesis"***, explica el Dr. Jordi Jiménez Conde, coordinador del Grupo de investigación Neurovascular del Instituto de Investigación del Hospital del Mar y médico adjunto del Servicio de Neurología del centro. ***"Hay mecanismos descritos relacionados con estas partículas que son especialmente interesantes por su relación con procesos que pueden ayudar a la recuperación de los pacientes que han sufrido un ictus isquémico, como son la regeneración de las neuronas y de estructuras que se vinculan a ellas, así como otros relacionados con la regeneración de vasos sanguíneos"***, indica el Dr. Jiménez Conde. Hay que tener en cuenta que la importancia de estas moléculas es que regulan, aproximadamente, el 60% de los genes humanos que producen proteínas.

### **Posible tratamiento para mejorar el pronóstico**

El estudio destaca que las moléculas estudiadas pueden servir como buenos marcadores de pronóstico en estos pacientes, en combinación con otros factores de riesgo. Esto puede facilitar su seguimiento más cuidadoso en la fase de recuperación. La determinación de sus niveles se puede hacer con una simple muestra de sangre.

Algunos de los microARN identificados ya tienen inhibidores que pueden servir para modular su actividad sobre los genes que regulan. Esto abre el camino para estudiar vías que convierten su función en un potencial tratamiento que mejore el pronóstico de las personas que han sufrido un ictus isquémico. **"Ahora toca estudiar sus funciones, analizar cómo se pueden modular, en experimentos con neuronas in vitro y con ratones in vivo. Si esto funciona, podríamos disponer de potenciales herramientas para modificar el pronóstico de los pacientes interaccionando con las vías por las cuales actúan"**, apunta Isabel Fernández Pérez, investigadora predoctoral del Instituto de Investigación del Hospital del Mar y médica adjunta de su Servicio de Neurología.

En todo caso, se trata de un campo todavía con algunas incógnitas. **"Un microARN puede actuar sobre diversos genes a la vez, hecho que puede ser positivo, pero que, al mismo tiempo, puede complicar su estudio. Ya hemos visto la asociación con el pronóstico, ahora trabajaremos para confirmar la relación causa-consecuencia y la posibilidad de utilizarlos como tratamiento"**, explica la Dra. Fernández Pérez.

El ictus isquémico es la principal causa de discapacidad en adultos y la segunda causa de muerte en el mundo, según datos de la Organización Mundial de la Salud. Se calcula que, cada año, 13 millones de personas sufren un ictus y que cinco millones quedan con secuelas que provocan discapacidad a largo plazo. Pero estas secuelas varían mucho entre cada persona, independientemente de los factores sean quienes sean los factores clínicos involucrados y la gravedad del ictus. Los factores genéticos y epigenéticos como los que se identifican en este estudio pueden ayudar a explicar esta variabilidad de las secuelas entre diferentes personas.

Este estudio ha sido financiado en parte por el Instituto de Salud Carlos III y los Fondos Europeos de Desarrollo Regional (FEDER), a través de RICORS-ICTUS, RD21/0006/0021, proyecto MARIAS (PI18/00022), i el programa Sara Borrell CD22/00001 (J.J.-B.).

#### **Artículo de referencia**

Fernández-Pérez I, Vallverdú-Prats M, Rey-Álvarez L, Giralt Steinhauer E, Ois A, Cuadrado-Godia E, Rodríguez-Campello A, Suárez-Pérez A, Macías-Gómez A, Soriano-Tárraga C, Purroy FF, Arque G, Tur S, Cañellas G, Vives-Bauza C, Segura T, Serrano-Heras G, Lazcano U, Jiménez-Balado J, Jimenez-Conde J. Circulating miRNAs Associated With 3-Month Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Neurology*. 2025 Jan 14;104(1):e210085. doi: [10.1212/WNL.000000000210085](https://doi.org/10.1212/WNL.000000000210085). Epub 2024 Dec 9. PMID: 39652811.

#### **Más información**

Servicio de Comunicación Hospital del Mar Research Institute/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 [mcalsina@researchmar.net](mailto:mcalsina@researchmar.net), David Collantes 600402785 [dcollantes@hospitaldelmar.cat](mailto:dcollantes@hospitaldelmar.cat)