

L'Hospital del Mar i Vall d'Hebron participen al major estudi genòmic internacional sobre l'ictus

- **Investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) i la Fundació Docència i Recerca MutuaTerrassa (FMT) han participat a les dues fases de l'estudi que ha permès descobrir un nou gen associat a un subtipus d'ictus isquèmic.**

Barcelona, x de març de 2016. L'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques i el Vall d'Hebron Institut de Recerca, amb la col·laboració de la Fundació MutuaTerrassa, han estat els únics centres de recerca espanyols participants en el major estudi d'associació genòmica sobre l'ictus isquèmic fet fins ara, amb prop de 38.000 pacients i 400.000 controls. L'estudi, publicat recentment a *Lancet Neurology* per dos consorcis internacionals, ha permès identificar un gen implicat en l'ictus isquèmic aterotrombòtic.

L'equip del Dr. Jordi Jiménez-Conde, responsable de l'Àrea de Genètica del Grup de Recerca Neurovascular de l'IMIM i neuròleg de l'Hospital del Mar, va participar a la fase de descobriment de l'estudi. En aquesta primera part van analitzar prop de 900 mostres de pacients amb ictus i 1200 controls de l'Hospital del Mar, sent el segon centre amb major contribució de casos a nivell mundial. En concret, el Dr. Jiménez-Conde explica que **“per cada pacient vam analitzar més de 5 milions de variants genètiques amb l'objectiu de poder determinar, utilitzant una nova classificació clínica de l'ictus, quins gens estaven associats a cada subtipus d'ictus isquèmic”**.

L'ictus isquèmic representa el 85% de tots els ictus i succeeix quan s'interromp el corrent sanguini del cervell a causa d'una l'obstrucció en una artèria o vas sanguini. Segons el mecanisme que produeix l'obstrucció, s'han establert 5 subtipus d'ictus isquèmic: els aterotrombòtics, que són els que afecten les artèries principals; els lacunars, que tenen lloc a les artèries més petites; els cardioembòlics, que s'ocasionen per l'obstrucció d'un vas per part d'un coàgul provinent del cor; els indeterminats, que poden estar causats per més d'un motiu o se'n desconeix l'origen; i els classificats com 'altres', que inclouen causes molt poc freqüents d'ictus.

En aquest cas, els investigadors van poder detectar variants genètiques del nou gen descobert, anomenat *TSPAN2*, associades al risc de patir un ictus aterotrombòtic. Aquest gen s'expressa als vasos sanguinis i a la sang, i fins ara només s'havia vist que tenia alguna associació genètica amb la migranya.

Per descobrir-ho, els investigadors de dos consorcis van dur a terme un estudi d'associació genòmica de genoma complet (GWAS, en anglès) a la primera fase de la

Més informació:

Rosa Manaut. Responsable de Comunicació de l'IMIM. Tel. 618509885. rmanaut@imim.es

Fran Garcia. Responsable de Comunicació del VHIR. Tel. 672204546. fran.garcia@vhir.org

investigació, amb mostres de prop de 17.000 pacients d'ictus i 32.000 individus sans. Una vegada detectada l'associació amb aquest gen i confirmada amb d'altres que ja s'havien descrit en anteriors estudis, els investigadors van validar els resultats en una segona fase amb 21.000 pacients més, i prop de 370.000 casos control.

En aquesta segona fase va intervenir el **Dr. Israel Fernández-Cadenas**, responsable de l'àrea genètica del grup de Malalties Neurovasculars del VHIR i investigador principal del laboratori de Farmacogenòmica i Genètica Neurovascular de la Fundació Mútua de Terrassa, juntament amb altres membres del VHIR com Joan Montaner i Caty Carrera. Els investigadors van replicar els resultats sobre una mostra de 500 pacients d'ictus de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron i 300 individus sans.

“El nostre objectiu era comprovar si els gens descoberts a la primera fase utilitzant la nova classificació de l'ictus, també estaven presents als subtipus d'ictus de les nostres mostres de pacients” explica el Dr. Fernández-Cadenas. Per això, van haver d'analitzar en les seves sèries de pacients més de mil polimorfismes associats amb algun dels subtipus d'ictus isquèmic.

Ara el següent pas dels investigadors del consorci SiGN i del l'International Stroke Genetics Consortium no serà centrar-se en aquest gen, sinó repetir l'estudi sobre una mostra major. El Dr. Fernández Cadenas assegura que **“en altres malalties complexes com per exemple la diabetis o l'infart de miocardi, la gran mostra de pacients que hem utilitzat en aquest estudi ja serveix per trobar un major nombre de gens associats a la malaltia; en canvi, en el cas de l'ictus, hem vist que l'estudi encara té un poder estadístic baix”**.

El proper estudi ja està a punt de començar i es preveu que es farà sobre una cohort que podria superar el mig milió d'individus als que se'ls analitzaran uns 9 milions de variants genètiques. Unes xifres que el Dr. Jiménez-Conde qualifica d'impensables fa ben pocs anys: **“amb el desenvolupament tecnològic i d'eines estadístiques pel maneig de Big Data podem gestionar bases de dades que abans no podíem assumir, i que ens serviran per trobar nous gens implicats en els mecanismes que condueixen als diferents tipus d'ictus”**, comenta.

L'ictus és la segona causa de mort als països desenvolupats i un dels principals motius de discapacitat a l'edat adulta. D'entre els factors de risc coneguts de la malaltia hi figuren la hipertensió, la fibril·lació auricular o la diabetis mellitus. Tot i això, els estudis recents apunten que una bona part del risc es podria atribuir a variacions genètiques heretades. Per aquest motiu, estudis com aquest són un pas més en la recerca de possibles biomarcadors per predir el risc de patir la malaltia i trobar dianes terapèutiques per evitar el fatal desenllaç .

Més informació:

Rosa Manaut. Responsable de Comunicació de l'IMIM. Tel. 618509885. rmanaut@imim.es

Fran Garcia. Responsable de Comunicació del VHIR. Tel. 672204546. fran.garcia@vhir.org

L'IMIM

L'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) de Barcelona és un centre d'investigació científica en el camp de la biomedicina i les ciències de la salut, organitzat en cinc grans programes de recerca: Càncer, Epidemiologia i Salut Pública, Informàtica Biomèdica, Neurociències i Processos Inflamatòris i Cardiovasculars. Format per uns 700 professionals, està entre les deu institucions espanyoles amb més impacte científic en l'àrea de salut.

És un centre CERCA de la Generalitat de Catalunya i està acreditat com a Institut d'Investigació Sanitària per l'Institut de Salut Carlos III.

EI VHIR

El VHIR va ser fundat el 1994, forma part de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, de l'Institut Català de la Salut, és un centre CERCA del Departament d'Economia i Coneixement de la Generalitat, i un institut universitari de recerca adscrit a la Universitat Autònoma de Barcelona.

FMT-HUMT

La Fundació Docència i Recerca MutuaTerrassa (FMT) va ser fundada l'any 2000, i forma part de l'Hospital Universitari MutuaTerrassa, que rep el suport de la FMT en aspectes de recerca, docència i innovació biomèdica i en la formació científica i mèdica dels professionals i metges en formació (MIR). L'HUMT és Unitat docent de la UB.

Més informació:

Rosa Manaut. Responsable de Comunicació de l'IMIM. Tel. 618509885. rmanaut@imim.es

Fran Garcia. Responsable de Comunicació del VHIR. Tel. 672204546. fran.garcia@vhir.org