

## Obren la porta a desenvolupar nous tractaments per millorar el pronòstic en persones que han patit un ictus isquèmic

- ***Un estudi multicèntric encapçalat per l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar identifica cinc microARN circulants en sang com a possibles marcadors de la recuperació de pacients que han patit un ictus***
- ***Aquestes petites molècules d'ARN tenen un destacat paper a l'hora de modular l'activitat de gens vinculats amb el pronòstic en casos d'ictus isquèmic***
- ***La possibilitat de regular la seva activitat pot obrir la porta a nous tractaments que millorin l'evolució de les persones afectades per aquesta patologia***

**Barcelona, 9 de gener de 2025.** – Un estudi amb més de 400 pacients que havien patit un ictus isquèmic liderat per un equip de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar, ha detectat la relació entre un **pitjor pronòstic dels pacients i tenir nivells alts en sang de cinc microARNs**, partícules d'ARN que modulen l'activació i desactivació de determinats gens. El treball, en el qual han participat l'Hospital del Mar, el Complex Hospitalari Universitari d'Albacete, l'Hospital Arnau de Vilanova de Lleida i l'Hospital Son Espases de Mallorca, el publica la revista *Neurology*. Es tracta del primer gran estudi multicèntric que ha analitzat aquesta relació a Europa.

Els investigadors **han analitzat més de 2.000 microARN circulants en sang**. En un primer pas es van analitzar en mostres de 215 persones que havien patit un ictus isquèmic i que van ser atesos a l'Hospital del Mar entre els anys 2009 i 2018. Es van identificar una sèrie de microARN que semblava que podien estar elevats en els pacients amb pitjor pronòstic al cap de tres mesos de tenir un ictus, una vegada s'havien ajustat altres variables, com l'edat, el sexe o la gravetat inicial de l'accident cerebrovascular. Posteriorment, els resultats es van validar amb una segona cohort, de 191 persones de diversos centres, en els quals es van analitzar els 26 microARN més significatius. Els resultats van reproduir de forma clara l'associació de cinc d'aquestes molècules amb el pronòstic dels pacients.

***"La principal implicació del nostre estudi és que aquests microARN poden representar potencials objectius terapèutics, en regular gens que estan implicats en processos com la neurogènesi i l'angiogènesi"***, explica el Dr. Jordi Jiménez Conde, coordinador del Grup de recerca Neurovascular de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar i metge adjunt del Servei de Neurologia del centre. ***"Hi ha mecanismes descrits relacionats amb aquestes partícules que són especialment interessants per la seva relació amb processos que poden ajudar a la recuperació dels pacients que han patit un ictus isquèmic, com són la regeneració de les neurones i d'estructures que s'hi vinculen o altres relacionats amb la regeneració de vasos sanguinis"***, indica el Dr. Jiménez Conde. Cal tenir en compte que la importància d'aquestes molècules és que regulen, aproximadament, el 60% dels gens humans que produeixen proteïnes.

### **Possible tractament per millorar el pronòstic**

L'estudi destaca que les molècules estudiades poden servir com a bons marcadors de pronòstic en aquests pacients, en combinació amb altres factors de risc. Això pot facilitar el seu seguiment més acurat en la fase de recuperació. La determinació dels seus nivells es pot fer amb una simple mostra de sang.

Alguns dels microARN identificats ja tenen inhibidors que poden servir per modular la seva activitat sobre els gens que regulen. Això obre el camí per estudiar vies que converteixin la seva funció en un potencial tractament que millori el pronòstic de les persones que han patit un ictus

isquèmic. **"Ara toca estudiar les seves funcions, analitzar com es poden modular, en experiments amb neurones in vitro i amb ratolins in vivo. Si això funciona, podríem disposar de potencials eines per modificar el pronòstic dels pacients interaccionant amb les vies per les quals actuen"**, apunta Isabel Fernández Pérez, investigadora predoctoral de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar i metgessa adjunta del seu Servei de Neurologia.

En tot cas, es tracta d'un camp encara amb algunes incògnites. **"Un microARN pot actuar sobre diversos gens a la vegada, fet que pot ser positiu, però que, al mateix temps, pot complicar el seu estudi. Ja hem vist l'associació amb el pronòstic, ara treballarem per confirmar la relació causa-conseqüència i la possibilitat d'utilitzar-los com a tractament"**, explica la Dra. Fernández Pérez.

L'ictus isquèmic és la principal causa de discapacitat en adults i la segona causa de mort al món, segons dades de l'Organització Mundial de la Salut. Es calcula que, cada any, tretze milions de persones pateixen un ictus i que cinc milions queden amb seqüeles que provoquen discapacitat a llarg termini. Però aquestes seqüeles varien molt entre cada persona, independentment dels factors siguin quins siguin els factors clínics involucrats i la gravetat de l'ictus. Els factors genètics i epigenètics com els que s'identifiquen en aquest estudi poden ajudar a explicar aquesta variabilitat de les seqüeles entre diferents persones.

Aquest estudi ha estat finançat en part per l'Institut de Salut Carlos III i els Fons Europeus de Desenvolupament Regional (FEDER), a través de RICORS-ICTUS, RD21/0006/0021, projecte MARIAS (PI18/00022), i el programa Sara Borrell CD22/00001 (J.J.-B.).

#### **Article de referència**

Fernández-Pérez I, Vallverdú-Prats M, Rey-Álvarez L, Giralte 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.

#### **Més informació**

Servei de Comunicació 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)