

Nota de Premsa – 12/03/18

Embargada fins les 17:00h del 12/03/2018

Un estudi genètic de gran escala ofereix una nova visió de les causes de l'ictus

- + En l'estudi multicèntric van participar 520.000 individus i es van identificar 22 nous factors genètics associats al risc d'ictus
- + Aquesta troballa obre una nova via per trobar noves dianes terapèutiques i nous fàrmacs per prevenir l'aparició d'aquesta patologia
- + Es tracta de l'estudi genètic més gran publicat fins al moment sobre l'ictus

El consorci de recerca internacional MEGASTROKE, després de l'estudi de l'ADN de 520.000 individus de tot el món, ha identificat 22 nous factors genètics de risc per l'accident cerebrovascular, triplicant així la quantitat de regions genètiques de les quals es té constància que influeixen en el risc d'ictus. El treball ha estat liderat des d'Espanya pels doctors Caty Carrera i Israel Fernández, del grup de recerca en Malalties Neurovasculars de la Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) i el Dr. Jordi Jiménez Conde, del grup de recerca en Neurovascular de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM).

Els resultats mostren influències genètiques compartides amb múltiples afeccions vasculares relacionades amb l'ictus, especialment la pressió arterial, però també la malaltia arterial coronària o la tromboembòlia venosa, entre d'altres. La comparació d'aquests resultats amb extenses bases de dades biològiques proporciona noves pistes sobre els mecanismes de l'ictus i il·lustra el potencial de la genètica per identificar dianes farmacològiques per al seu tractament.

És a dir, *“l'estudi Megastroke no és només un estudi genètic sinó que la part més important d'aquest projecte ha estat el descobriment de noves vies metabòliques que estan implicades en el risc de desenvolupar un ictus. Aquesta troballa obre un nou i important camp d'estudi amb l'objectiu de trobar noves dianes terapèutiques i nous fàrmacs per prevenir l'aparició d'aquesta patologia”*, va explicar el Dr. Israel Fernández.

Els resultats de l'estudi genètic més gran sobre l'ictus realitzat fins al moment es publiquen en la versió en línia de la revista Nature Genetics. L'estudi es va basar en mostres d'ADN de 520.000 individus europeus, nord-americans, sud-americans, asiàtics, africans i australians, dels quals 67.000 van tenir un accident cerebrovascular. Els participants provenien de 29 estudis.

Dels milions de variants genètiques analitzades, 32 regions genòmiques independents van mostrar una associació amb l'ictus. Dos terços d'elles són noves, és a dir, que no es tenia constància de la seva relació amb la patologia.

Com que el grau en què les variants individuals modifiquen el risc d'ictus és molt petit, va ser necessària una gran quantitat de subjectes per descobrir aquestes variants. Per això, ***“el nostre grup va aprofitar el gran volum d'informació creat per nombrosos investigadors en els últims anys”***, va dir Martin Dichgans, professor de Neurologia i director de l'Institut d'Investigació d'Accidents cerebrovasculars i Demència (ISD), Hospital Universitari de la Universitat Ludwig -Maximilians (LMU) de Munic.

“No podem exagerar la importància de la col·laboració internacional en el que respecta a diferents orígens ètnics quan estudiem la genètica de malalties complexes i comunes com l'ictus. Aquesta col·laboració a gran escala amb tots els continents ha canviat les regles del joc”, va afirmar Stephanie Debette, professora d'Epidemiologia i Neurologia a la Universitat de Bordeus i Hospital Universitari de Bordeus.

L'ictus és la segona causa més comuna de mort i discapacitat a tot el món, però els seus mecanismes moleculars segueixen sent poc coneguts, el que fa que el desenvolupament de nous tractaments sigui un desafiament. Aquest estudi proporciona una àmplia perspectiva nova sobre els mecanismes biològics que condueixen a un ictus.

L'ictus pot originar-se per alteracions vasculars, incloses artèries grans i petites, coàguls formats en cavitats cardíques i alteracions en el sistema venós. Els investigadors van trobar factors de risc genètics implicats en cadascun d'aquests mecanismes. Van mostrar que alguns factors de risc genètic influeixen en mecanismes específics i altres afecten la susceptibilitat a l'ictus en general. També van trobar influències genètiques compartides entre l'ictus causat per l'oclusió d'un vas (la causa més comuna d'ictus, l'ictus isquèmic) i l'ictus causat per la ruptura d'un vas sanguini (l'ictus hemorràgic, la causa més catastròfica d'ictus), quan sovint es creia que tenien mecanismes oposats.

Quan els investigadors van examinar més de prop les àrees genòmiques identificades en l'estudi, ***“van notar que diverses d'elles se superposen amb àrees genòmiques que se sap que estan implicades en afeccions vasculars relacionades com fibril·lació auricular, la malaltia arterial coronària, la trombosi venosa o alguns factors de risc vascular, especialment pressió arterial elevada, i en menor proporció, la hiperlipidèmia”***, va comentar el Dr. Jiménez Conde, del grup de recerca en Neurovascular de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) i neuròleg de l'Hospital del Mar.

En afegir dades sobre l'expressió gènica, l'expressió de proteïnes i altres característiques en múltiples tipus de cèl·lules i teixits, els investigadors van obtenir les primeres pistes sobre els gens específics, les vies moleculars i els tipus de cèl·lules i teixits a través dels quals els nous factors de risc genètics causen un ictus.

A més, els investigadors van descobrir que ***“els gens que van identificar poden millorar les dianes farmacològiques per a la teràpia antitrombòtica, que s'utilitza per reobrir els vasos sanguinis closos en pacients amb ictus durant la fase aguda o per prevenir esdeveniments vasculars, inclòs l'ictus. Aquestes troballes il·lustren el potencial de la genètica per al descobriment de fàrmacs. De fet, ja s'estan testant fàrmacs en l'àmbit experimental que modulen una proteïna codificada en un d'aquests gens i que és un regulador epigenètic”***, va afirmar el Dr. Fernández, investigador del grup de recerca en Malalties Neurovasculars del VHIR i Fundació Docència i Recerca Mútua Terrassa.

“Aquestes troballes genètiques també representen un primer pas cap al desenvolupament de tractaments personalitzats basats en l'evidència per a aquesta malaltia tan complexa. Proporcionen el coneixement de noves vies biològiques implicades en l'accident cerebrovascular que poden conduir al descobriment de noves dianes farmacològiques”, va explicar el Dr. Jordi Jiménez Conde.

“Aquestes troballes, que relacionen l'ictus amb altres múltiples patologies i amb la desregulació de gens, proteïnes i vies moleculars en tipus de cèl·lules i òrgans específics, es van generar mitjançant nous enfocaments bioinformàtics que utilitzen i combinen informació de diverses bases de dades biològiques internacionals, el que resulta de gran valor, especialment quan les mostres de teixit dels pacients no estan disponibles”, va comentar la Dra. Caty Carrera, investigadora del grup de recerca en Malalties Neurovasculars del VHIR.

L'estudi va ser realitzat per membres del consorci MEGASTROKE que inclouen grups d'investigació d'accidents cerebrovasculars d'Alemanya, França, el Regne Unit, Japó, EE. UU., Islàndia, Espanya, Suïssa, Itàlia, Bèlgica, els Països Baixos, Dinamarca, Suècia, Noruega, Finlàndia, Estònia i Polònia, Singapur, Austràlia i el Canadà. Aquesta col·laboració internacional a gran escala va ser facilitada per l'International Stroke Genetics Consortium, que ha reunit experts en genètica d'accidents cerebrovasculars de tot el món durant els últims 10 anys.