

**CARDIOLOGÍA** A LA INFORMACIÓN CLÍNICA SE LE AÑADIRÁN SEIS NUEVAS VARIANTES GENÉTICAS

# Marcadores para predecir un evento vascular tras un ictus

→ Un modelo que toma en cuenta marcadores clínicos y seis variantes genéticas ayuda a predecir de manera más precisa el riesgo de desarro-

llar un evento vascular después de un ictus, según los resultados de un trabajo realizado en el Valle de Hebrón Instituto de Investigación.

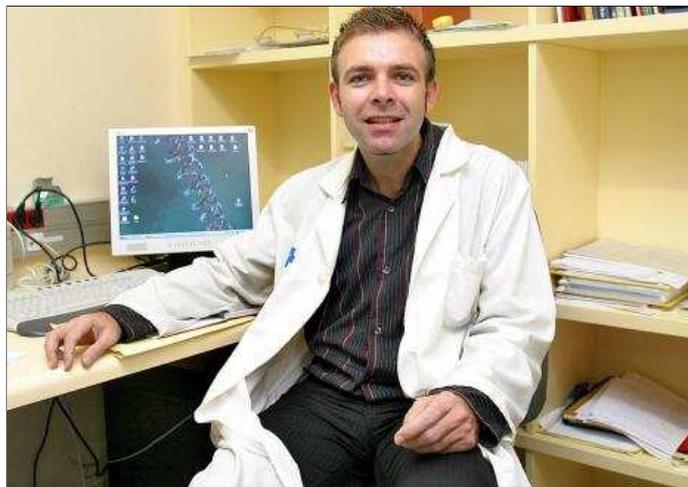
■ **Karla Islas Pieck** Barcelona

El grupo de enfermedades neurovasculares del Valle de Hebrón Instituto de Investigación (VHIR), de Barcelona, dirigido por Joan Montaner, ha identificado seis variantes genéticas que se asocian con el riesgo de que un paciente desarrolle un evento vascular después de haber sufrido un ictus, según los resultados de un trabajo realizado en el marco del proyecto *Grecos: genotipado del riesgo de recurrencia de ictus*, que se ha realizado con los fondos recaudados durante *La Marató de TV3* del año 2005, que se dedicó al Alzheimer y otras enfermedades del cerebro.

Durante el XII Simposio de la Fundación *La Marató de TV3*, se han presentado los resultados de las principales líneas de investigación de los 35 proyectos seleccionados en esa edición y que han contado con una dotación de 7,72 millones de euros para su desarrollo.

El proyecto *Grecos* es uno de los estudios de investigación neurovascular más amplios en el mundo y ha analizado datos de 1.800 pacientes provenientes de 20 centros de la red de hospitales públicos catalanes con el objetivo de determinar cuáles de ellos sufrían una recaída.

Según los datos que constan en la literatura científica, se estima que tras un primer episodio de ictus, entre un 6 y un 12 por ciento de los enfermos presentan un segundo episodio de ictus en el primer año y hasta el



Joan Montaner, del Valle de Hebrón Instituto de Investigación (VHIR).

Entre un 6 y un 12 por ciento de los enfermos que sufren un ictus desarrollan un segundo ictus durante el primer año y un 30 por ciento en los siguientes 5 años

30 por ciento lo hace durante los siguientes cinco años.

El grupo de Montaner ha encontrado una recurrencia del 11 por ciento de eventos cardiovasculares, como infarto agudo de miocardio, angina de pecho o claudicación intermitente, además del ictus, que representó el 70 por ciento de los casos de episodios secundarios.

En el estudio genético se exploraron más de 200 polimorfismos y se detectaron 6

Se han detectado seis variantes genéticas que aumentan el riesgo de un episodio vascular tras un ictus y se ha desarrollado un mejor modelo predictivo

variantes que se asocian a este tipo de recurrencia, entre las que se encuentran el gen *SMAD3*, que ya se había implicado en el desarrollo de infartos; y el gen *NOS3*, que este mismo grupo de investigación ya había asociado al riesgo de sufrir un primer ictus. El resto de variantes también se han relacionado previamente con patologías como la diabetes, la hipertensión arterial o la hipercolesterolemia.

Están en marcha nuevos estudios que pretenden replicar los resultados genéticos en poblaciones diferentes, primero en España y luego en otros países

A partir de estos descubrimientos genéticos, los científicos han creado un nuevo modelo de predicción de recurrencia que ha resultado ser más exacto que los predictivos clínicos actuales, el *ESRS* (Essen Stroke Risk Score) y el *SPI-II* (Stroke Prognosis Instrument), por lo que también se demuestra que la variabilidad genética modifica el riesgo de sufrir un nuevo evento vascular tras un primer episodio de ictus.

## Próximos pasos

El investigador ha explicado a *DIARIO MÉDICO* que actualmente se están realizando nuevos trabajos que pretenden replicar los resultados en poblaciones diferentes, primero en España y luego en otros países europeos.

Si se confirman los resultados serían de utilidad para detectar a los pacientes que tienen el riesgo más elevado y de esta forma poder establecer una estrategia de prevención secundaria con un seguimiento mucho más minucioso de la adherencia y respuesta al tratamiento.

**GENÓMICA** ESTUDIO DEL CRG EN 'PNAS'

# Las células Tf3 mejoran la reprogramación de las células precursoras neurales

■ **Redacción** Barcelona

Un estudio dirigido por María Pia Cosma, investigadora Icrea y jefa del grupo de Reprogramación y Regeneración en el Centro de Regulación Genómica (CRG), en Barcelona, que publica hoy la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS) ha demostrado que la ausencia de células T factor 3 (Tcf3), un represor de los genes diana de beta-catenina, mejora la eficacia de la reprogramación de las células precursoras neurales (CPN) de manera sorprendentemente rápida. Estudios previos de este mismo grupo de investigación ya habían sugerido que la activación de la vía de señalización *Wnt/beta-catenina* provoca la reprogramación de células somáticas.

Cosma ha explicado que "hemos demostrado que Tcf3 reprime a Oct4 más Klf4 (OK) e induce la reprogramación de las CPN, además de que la eliminación de TCF3 mejora tanto la reprogramación directa como la mediada por el proceso de fusión de las células".

Además, la investigadora ha añadido que "es importante destacar que el aumento de la eficiencia de la reprogramación se debe principalmente a modificaciones epigenéticas en el genoma que ocurren antes de que los genes de células madre endógenas se reactiven en los clones de la célula madre pluripotente inducida (iPS)".

Algunos estudios recientes ya habían puesto de manifiesto la evidencia de

La posibilidad de obtener células madre pluripotentes a partir de células somáticas adultas sería un gran paso en el campo de la terapia celular

que las células terminales diferenciadas pueden ser reprogramadas en células madre pluripotentes. Durante el proceso de reprogramación se debe superar la barrera de la heterocromatina para generar células madre pluripotentes inducidas y mediadas por células de fusión híbridas reprogramadas.

A su juicio, la posibilidad de obtener células madre pluripotentes a partir de células somáticas adultas promete superar varias cuestiones fundamentales en el campo de la terapia con células madre que abarcan los problemas éticos de la utilización de células embrionarias humanas. Sin embargo, la tecnología de las iPS todavía está lejos del uso terapéutico, "por lo menos hasta que se pueda garantizar la seguridad para generar las células pluripotentes y los mecanismos de los procesos de reprogramación se hayan definido bien". Según Cosma, la caracterización de las vías de señalización implicadas en la inducción de las iPS abrirá nuevos caminos para la disección mecánica de estos procesos de reprogramación y para mejorar la eficiencia de todo el proceso.

■ (PNAS DOI: 10.1073/pnas.1017402108).



María Pia Cosma, del Centro de Regulación Genómica.

## AUMENTAN LOS TRATAMIENTOS DE REPERFUSIÓN

Gaietà Permanyer, del grupo de patología cardiocirculatoria del VHIR, ha dirigido el estudio *Evaluación de la atención del ictus en Cataluña después de la implantación de un modelo de atención organizada e integrada para el ictus agudo*. El objetivo era estudiar a los pacientes tratados dentro del programa *Código ictus* en los 13 centros de referencia y detectar el número de falsos negativos. En este último caso, se trataba de analizar las causas de no activación del *Código ictus* en enfermos que cumplían los criterios y detectar las causas del retraso en la llegada a los hospitales de estos enfermos. Los resultados destacan una variabilidad

territorial en las tasas de activación de este sistema y en el porcentaje de errores en la identificación y activación de códigos por parte del sistema sanitario. Otra observación recogida desde la implantación del sistema *Código ictus* desde mayo de 2006 pone de manifiesto un incremento progresivo del número de éxitos. "Se ha observado un incremento importante en la tasa de tratamientos de reperusión. No obstante, hay que mejorar la sensibilidad del sistema sanitario en la detección o reconocimiento de los enfermos activables para que todos los candidatos puedan ser tratados de la mejor manera posible", ha indicado Permanyer.