



Tornar a començar

■ Científics catalans i mallorquins lideren una investigació internacional sobre la recuperació funcional de l'ictus

■ Han trobat una via que pot conduir a determinar fàrmacs per accelerar la revascularització de la regió afectada



4

EL PUNT AVUI*
 25.09.2022

Servei de
 neuroradio-
 logia de
 l'Hospital
 Josep
 Trueta, on
 tracten els
 ictus. FOTO: ICS
 GIRONA

“

Els experts
 asseguren
 que una de
 cada sis
 persones
 tindrà un
 ictus en algun
 moment de la
 seva vida,
 segons dades
 de la
 Fundació
 Ictus de
 Catalunya



Quan tot s'atura

A Catalunya, més de 13.000 persones a l'any ingressen en centres hospitalaris afectades per un ictus, que és la primera causa de mort en les dones i la segona en els homes

Cati Morell / Taempus

Un ictus es produeix arran de l'alteració sobtada de la circulació de la sang al cervell de resultes d'un tapament o del trencament d'una artèria cerebral. Segons la causa, ens podem trobar un ictus isquèmic o un ictus hemorràgic. Actualment, un terç dels ictus que es registren a Catalunya són de causa desconeguda. I, a més, poden ser també transitoris. Això vol dir que

l'episodi simptomatològic tindrà una durada inferior a les 24 hores.

En el moment en què es produeix l'ictus, el temps de resposta és molt important, ja que afecta el cervell i pot comprometre les funcions cognitives, motores i sensitives de la persona afectada. Per això, cal tractar-lo com una urgència mèdica i donar-li resposta immediata. Segons els experts, cada minut que passa moren dos milions de neurones i

la regió afectada queda més anul·lada des del punt de vista funcional. La rapidesa de l'actuació i la plasticitat del cervell determinaran, en bona mesura, el grau de discapacitat causat per la malaltia i les seqüeles posteriors del pacient.

A Catalunya, l'ictus és la primera causa de mort en les dones i la segona en els homes. Cada any, més de 13.000 persones ingressen als centres hospitalaris catalans afectades per un ic-

tus, que es confirma com la segona causa de mort al món. De fet, les projeccions fetes pels experts asseguren que una de cada sis persones tindrà un ictus en algun moment de la seva vida, segons dades de la Fundació Ictus de Catalunya. I, segons aquestes dades, cada any, entre dos i dotze infants (de 0 a 18 anys) de cada 100.000 tindran un ictus. En aquest cas, els factors de risc són molt desconeguts encara, ja que la



malaltia no va associada als factors de risc habituals.

Els factors ambientals de risc poden anar des de la vida sedentària fins al tipus d'alimentació, però alguns estudis ja indiquen que també hi ha components genètics que predisposen el cos no tant a tenir un ictus sinó a afavorir-ne la recuperació de manera més o menys ràpida. Segons els experts, com més ràpida és la resposta del cos per a la recuperació de la funcionalitat de la regió afectada, més garanties hi ha de tenir un bon pronòstic.

Des de fa molts anys els científics treballen per estu-

diar i conèixer com es produeix l'ictus i, sobretot, com es recupera la funcionalitat de la part afectada, ja que, actualment, l'ictus és la principal causa mèdica de discapacitat adquirida al món.

Entre els nombrosos equips d'investigació que treballen en la recerca de propostes farmacològiques per fer front a les conseqüències de l'ictus hi ha el projecte Pride. Es tracta d'un estudi finançat pel Ministeri de Salut de l'Estat espanyol, a través de l'Institut Carlos III, una investigació que suma els esforços de la Universitat de les Illes Balears i l'Hospital Universi-

tari Son Espases, amb l'equip dirigit per Cristòfol Vives, amb els del Consorci Nacional de Genètica Genestroke, amb investigadors com Jordi Jiménez, de l'IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), o Israel Fernández, investigador principal del grup de farmacogenòmica i genètica neurovascular de l'Institut de Recerca de l'Hospital de Sant Pau. Aquests experts, que ja van treballar conjuntament en el projecte Gods, del 2012 al 2019, estan centrats en la recerca i l'estudi dels processos de recuperació funcional després de l'ictus i ara creuen que han trobat una via que els podria conduir a descobrir un tractament per accelerar la resposta. Fernández és optimista perquè assegura que les tècniques utilitzades en aquest projecte són molt reproduïbles i donen resultats molt reals que podrien por-

No troben variacions vinculades a l'ètnia

Alguns dels projectes de recerca que es desenvolupen en aquest moment a Catalunya i les Illes Balears compten amb el suport econòmic de fons europeus, fons de l'Estat espanyol i grups dels Estats Units i de la resta d'Europa. Les proves fetes fins ara han determinat, segons Israel Fernández, que no hi ha variacions per ètnia en els processos de recuperació funcional de la regió afectada. En tots els estudis fets, els pacients de diferents ètnies responen igual tres mesos després d'haver tingut l'ictus. Precisament, en la primera part de l'estudi es van agafar mostres de població de la conca mediterrània de pacients majoritàriament caucàsics. Però en la segona fase es van introduir pacients de diferents ètnies (africana i asiàtica) amb la voluntat de comprovar que no hi hagués variacions en els resultats obtinguts. A més, en aquesta fase les mostres van arribar des de diferents zones (Estats Units, Finlàndia, etcètera) amb la intenció d'eliminar també la possibilitat de registrar variacions derivades de factors externs lligats al lloc d'origen. Fernández assegura que tampoc no han pogut definir variacions per sexe. De moment, les úniques variacions registrades són les que fan referència a l'edat, tot i que en aquests estudis consideren que els pacients són grans quan ja tenen més de 75 anys, quan els processos de recuperació de la lesió són més lents.

“

Quan una persona té un ictus isquèmic se li pot desfer el coàgul, però no tenim cap neuroprotector que ajudi a millorar el dany que s'ha produït



Especialistes del servei de neurologia de l'Hospital Josep Trueta de Girona, en una foto d'arxiu, fent proves preventives a usuaris del centre, amb motiu del Dia Mundial de l'Ictus. ICS GIRONA

tar, en un futur no gaire llunyà, a determinar o combinar l'ús de fàrmacs que, en aquest moment, s'utilitzen en altres tractaments per a la recuperació de la funcionalitat de les regions afectades per l'ictus o, si fos necessari, a crear-ne de nous. Els seus estudis es basen en l'angiogènesi (o revascularització de la zona afectada) com a via per a la ràpida recuperació de la funcionalitat. De fet, segons ell, la part més interessant de la investigació és poder donar una resposta per solucionar el buit actual: "Quan una persona té un ictus isquèmic se li pot donar medicació per desfer el coàgul, que habitualment són anticoagulants, però no tenim cap neuroprotector que ens ajudi a millorar o curar el dany que s'ha produït a la zona afectada; és una zona que mor." Precisament, per donar una resposta a aquesta necessitat, el seu equip junt amb equips de l'Hospital del Mar o l'Hospital Son Espases de Palma analitzen els processos biològics a partir d'estudis ge-

nètics per determinar o definir tractaments que podrien arribar a revertir les seqüeles d'un ictus en pacients que no obtenen aquesta resposta de manera natural. Els estudis es fan comparant estudis genètics de pacients que tenen respostes ràpides i efectives en el moment de tenir un ictus i pacients que tenen respostes molt lentes i, per tant, pronòstics de cura dolents.

Després de l'ictus

Un cop el pacient ha tingut un ictus, res no torna a ser igual. Fins i tot en casos de ràpides recuperacions la situació canvia, perquè la malaltia obliga a revisar les rutines. Malauradament, hi ha molts casos en què les seqüeles de l'ictus provoquen des de pèrdues en la mobilitat i la capacitat de comunicació del pacient fins a canvis a l'hora de processar determinades emocions, problemes de deteriorament cognitiu, pèrdua de memòria i concentració, o canvis en la percepció del dolor, dels sentits (sobretot el gust i l'olfacte) o canvis

8

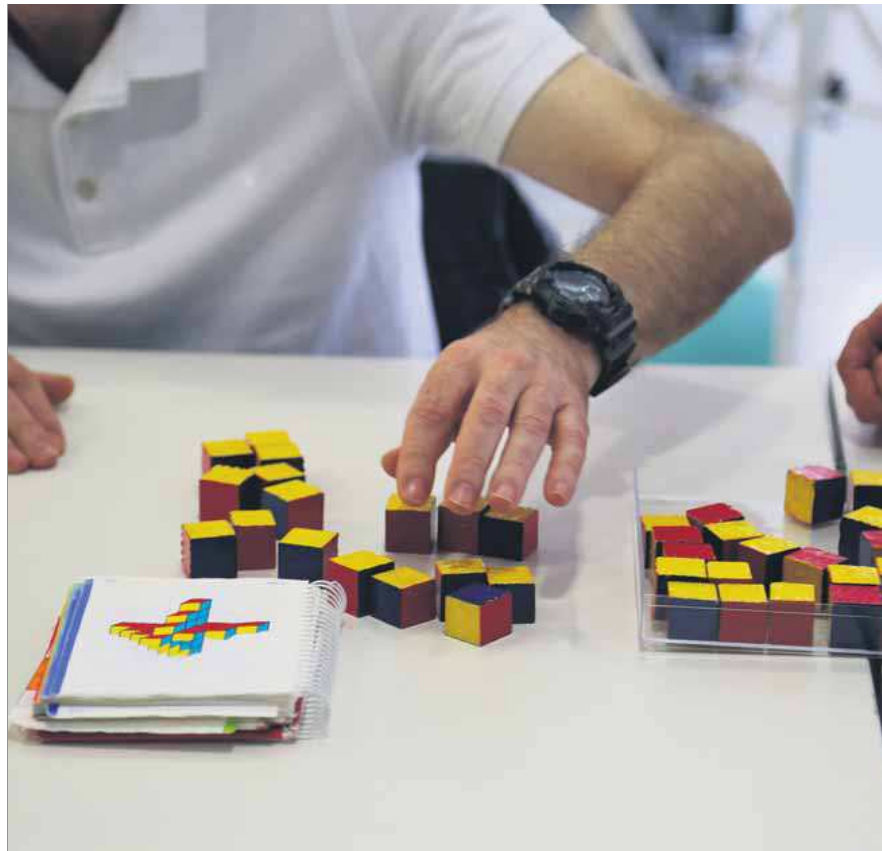
EL PUNT AVUI*
25.09.2022

en la conducta davant de determinats estímuls de l'entorn. Entre les seqüeles també és habitual trobar casos d'incontinència, fatiga, pèrdua de l'equilibri i la coordinació, problemes de visió, disfàgia o convulsions provocades per la interrupció de l'activitat elèctrica del cervell. Però la vida no s'atura i hi ha entitats que tenen programes de suport a les persones afectades i als seus familiars per acompanyar-los en el procés d'adaptació un cop tornen a casa després del període de recuperació a l'hospital.

Superar l'Ictus BCN, Associació d'Ictus de Lleida, Associació Ictus Girona, Sobreviure a l'Ictus Tarragona i l'Associació Hemiparèsia Infantil, juntament amb la Fundació Ictus, posen a l'abast dels pacients recursos com el programa Abric, de suport per a la tornada a casa i l'adaptació a les noves rutines. Aquestes associacions ofereixen serveis d'assessorament, acollida, suport i orientació a les persones afectades i els seus familiars. Les entitats organitzen activitats terapèutiques i activitats socials lúdiques destinades a millorar la qualitat de vida i la integració social d'aquestes persones; i promouen la informació sobre l'ictus, des de la prevenció a la recuperació, i fan accions de sensibilització social.

Com es pot prevenir

La hipertensió arterial, el tabaquisme, el consum elevat de drogues i alcohol, els nivells alts de colesterol, la diabetis, el sedentarisme o l'obesitat, són alguns dels factors de risc modificables que poden esdevenir senyals d'alerta en la prevenció de l'ictus. A Catalunya, es calcula que el 40% dels ictus que es produeixen estan relacionats amb la hipertensió arterial. Tanmateix, el risc és de dues a quatre vegades més alt en població diabètica, i en el cas de l'obesitat el risc s'incrementa 2,5 vegades respecte a la població sana. El consum d'alcohol es troba entre el 7% i el 20% dels pacients amb ictus atesos



Imatge d'arxiu d'exercicis de rehabilitació a l'hospital de dia de neurorrehabilitació de la Vall d'Hebron per a pacients que han tingut ictus.

FOTO: HOSPITAL VALL D'HEBRON

ambulatoriament en centres d'assistència primària, entre el 30% i el 40% dels pacients amb ictus atesos a urgències i en el 50% dels pacients amb ictus i traumatismes. Tenint totes aquestes xifres en compte, els models de vida sana, amb dietes equilibrades, la pràctica habitual d'activitat física, el consum moderat d'alcohol i l'eliminació de l'estrès i del tabac, són al-

guns factors que ens poden ajudar en la prevenció. De fet, alguns estudis asseguren que, després de 15 anys sense fumar, els riscos de malaltia vascular són similars als d'una persona que no ha fumet mai.

Com detectar l'ictus

Tots els experts coincideixen a remarcar la necessitat d'actuar amb la màxima celeritat en el moment que

es produeix l'ictus per reduir al màxim la zona afectada del cervell. Però com podem saber que estem tenint un ictus nosaltres o algú que tenim al costat? Els símptomes més comuns són: l'alteració de la visió, la pèrdua de força i els problemes de comunicació. Davant d'un quadre d'aquestes característiques és molt important trucar al 112 amb la màxima urgència.

Protocolos per accelerar la resposta

Actualment, a Catalunya, hi ha en total 28 centres receptors de pacients amb ictus. Constitueixen aquest grup catorze equipaments de la xarxa Teleictus, distribuïts arreu del territori –a Figueres, Palamós, Mataró, Granollers, Vic, la Cerdanya, el Pallars, la Seu d'Urgell, Igualada, l'Alt Penedès, el Garraf, Móra d'Ebre, Olot i Campdevànol–, amb capacitat per fer una avaluació inicial i administrar tractament trombolític endovenós, guiats per un neuròleg expert a distància; vuit centres primaris d'ictus –al Parc Taulí de Sabadell, l'Hospital Universitari de Terrassa, l'Hospital Moisès Broggi de Sant Joan Despí, el Centre

Hospitalari de Manresa, l'Hospital Josep Trueta, l'Hospital Arnau de Vilanova, l'Hospital Joan XXIII i l'Hospital de Tortosa Verge de la Cinta–, amb unitat i equips d'ictus, capacitats per administrar tractament trombolític, ingressar el pacient en una unitat d'ictus i, en alguns casos, realitzar tractaments neuroquirúrgics de baixa complexitat; i sis centres terciaris d'ictus –l'Hospital del Mar, l'Hospital de Sant Pau, el Clínic, el Vall d'Hebron, el Germans Trias i Pujol i l'Hospital de Bellvitge–, que afegeixen la capacitat de realitzar tractaments altament especialitzats o intervencions neuroquirúrgiques complexes.

El Codi Ictus és un protocol d'emergència, implantat a tot Catalunya, que serveix per identificar de manera ràpida les persones que tenen un ictus per traslladar-les urgentment a l'hospital més proper preparat amb capacitat de diagnòstic i tractament.

La xarxa de centres receptors permet escurçar el temps entre l'inici de l'ictus i el tractament. Aquesta xarxa respon als objectius del pla director de la malaltia vascular cerebral que el Departament de Salut de la Generalitat va crear l'any 2004 per a la prevenció i l'atenció en la fase aguda i hospitalària, la rehabilitació i el retorn del pacient a la comunitat.

“
A Catalunya, el 40% dels ictus que es produeixen estan relacionats amb la hipertensió arterial



10

EL PUNT AVUI*
 25.09.2022

Cristòfol Vives amb el seu equip als jardins de l'Hospital de Son Espases, a Palma.
 CRISTÒFOL VIVES



Cristòfol Vives.

Professor contractat doctor de la UIB

“ Hem trobat una bona diana per a la futura cura de l'ictus

La lesió isquèmica necessita nous vasos sanguinis que aportin oxigen i nutrients a la regió afectada

C. Morell / Taempus

És l'investigador principal del grup de neurologia de l'Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (Idisba) i l'Institut Universitari de Ciències de la Salut (Iunics). L'any 2012 va començar a treballar en un projecte de recerca genètica referida a les seqüeles de l'ictus a través d'un programa finançat gràcies a La Marató de TV3. Set anys després, el seu equip va

obtenir els primers resultats, que van obrir el camí d'una nova investigació que comença a caminar.

Com explicaria l'objectiu de la investigació que estan desenvolupant?

L'objectiu és trobar gens, molècules que intervien en el procés de recuperació funcional de l'ictus, en el moment que tenim una lesió al cervell i hem d'intentar recuperar-la. I, per fer-ho, la primera cosa que necessitem és saber

quins són els actors que hi participen.

No se sap, això?

En aquest moment sabem que es produeixen diferents processos. El primer de tots és que hi ha una regió del cervell que queda sense irrigació sanguínia i, per tant, no hi arriben ni oxigen ni nutrients, i les cèl·lules que estan en aquesta regió pateixen aquesta manca d'oxigen i nutrients i moren. I, per tant, necessitem repoblar aquella re-

gió que ha quedat òrfena de cèl·lules.

Són les neurones?

No només les neurones. El cervell està format per dos tipus majoritaris de cèl·lules: unes són les neurones que tothom coneix i les altres són les cèl·lules gials, que són de suport i que són tan necessàries per a la funció neuronal que, si pateixen, la funció cerebral resulta seriosament alterada.

Quins processos s'han de seguir per recuperar una lesió d'aquest tipus?

Les lesions isquèmiques necessiten, primer de tot, la revascularització de la zona. S'han de formar nous vasos sanguinis, que han d'ocupar l'espai que ha quedat orfe i han de tornar a irrigar i aportar oxigen i nutrients a la regió afectada. Un cop fet això, s'han de formar noves cèl·lules. És el que es coneix com la neurogènesi, en el cas de les neurones, i la gliogènesi, en el cas de la glia. Després, totes aquestes cèl·lules s'han de comunicar entre elles. És un procés que anomenem plasticitat neuronal o neurona-glia. La clau és en-

“ Volem trobar els gens que intervien en la recuperació funcional de l'ictus



tendre que s'ha de revascularitzar i s'ha de repoblar de cèl·lules.

Això passaria en la recuperació de qualsevol lesió?

Sí, aquests són conceptes molt generals, però, en el cas de la lesió isquèmica, els actors que participen majoritàriament en aquests processos, quan hem intentat utilitzar-los com a diana d'intervenció terapèutica, no han funcionat perquè són molt genèrics. Estem actuant sobre un actor que té una participació molt gran però no és específic del moment de la lesió. Per tant, necessitem trobar gens que intervenen de manera específica en el moment que es produeix aquella lesió.

I com afronteu aquesta situació?

Davant d'aquests fets, ens vam trobar l'any 2012, amb el projecte Gods, amb la possibilitat d'iniciar una comparació genètica entre els pacients que, en tres mesos, es recuperen molt bé i pacients que, en el mateix termini, evidencien marcadament discapacitats. I aquests dos grups els vam equilibrar per tots els factors: risc vascular,

edat, sexe... perquè no hi hagi influència de factors ambientals que poden tenir un pes important en el procés de recuperació. Vam genotipar tots els pacients i vam fer un estudi d'associació genètica amb 2.800 pacients, 1.500 de la conca mediterrània—en una primera fase—i 1.300—en una fase de replicació—de tot el món (dels Estats Units, Finlàndia, Mèxic, Austràlia, etcètera).

Per què de tot el món?

Per descartar variants exclusives d'un grup de població.

Hi va haver resultats?

Arran d'aquest estudi, l'any 2019 vam identificar la primera variant associada al pronòstic funcional de l'ictus isquèmic, en un treball on Jordi Jiménez-Conde, de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, i Israel Fernández Cadenas, de l'Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, en són els autors principals.

Aquesta informació obre una nova via d'investigació?

Sí. A partir d'aquests resultats vam començar a fer estudis funcionals sobre el gen

“

Si el pacient és capaç de revascularitzar la zona afectada ràpidament, té més possibilitats de recuperar-se

PATJ. Els resultats encara no s'han publicat, però ja podem avançar que aquest gen està vinculat a una proteïna que intervé en el procés de revascularització de la lesió i ho fa canviant la morfologia de les cèl·lules que formen els vasos sanguinis.

Per què és tan important això?

Perquè si ets capaç de revascularitzar la zona afectada ràpidament tens possibilitats de recuperar-te, però si triges molt és probable que la zona quedi inutilitzada.

Quant de temps implica, en aquest cas, una recuperació ràpida o lenta?

Sempre hi ha una variabilitat individual, i com més jove, més plasticitat, però els nostres estudis es fan tres mesos després d'haver tingut l'ictus. En aquest temps ja podem veure els pacients que s'han recuperat molt bé i els que s'han recuperat molt malament. Per tant, tots aquests processos s'han complert en els primers tres mesos després de la lesió.

Per tant, la capacitat de recuperació del pacient de-

pèn, en bona part, de la capacitat de generar aquesta proteïna...?

Sí. De fet, una part de l'estudi l'hem fet amb pacients i hem vist que els pacients que es recuperen molt bé infraexpressen molt més el gen que es tradueix en aquesta proteïna que els que no es recuperen tan ràpidament.

Hi ha variacions respecte al sexe, l'edat o l'ètnia del pacient?

No. Tots els estudis els fem equilibrant els grups a partir dels factors ambientals. I, en aquest estudi en particular, no hem detectat diferències per sexe ni per ètnia.

I per edat?

Per edat sí que n'hi ha. La revascularització no només depèn d'una proteïna, l'edat és un factor de risc. Però quan parlem d'edat en aquests casos, considerem que tot és més lent dels 75 anys cap amunt. Amb 60 o 70 anys encara no es consideren grans per a aquestes regulacions.

Sou optimista amb els resultats obtinguts?

Pensem que hem trobat una molt bona diana per a la futura recuperació de l'ictus, però també som conscients que no serà fàcil modular aquests resultats amb pacients. Però estem aprenent molt sobre el funcionament dels processos de revascularització i, si no és a través d'aquesta proteïna que hem identificat, confiem que alguna de les peces accessòries que formen part del procés pugui ser susceptible de la intervenció terapèutica. De fet, aquest és l'objectiu final.

Quant de temps pot durar una investigació d'aquest tipus?

Molt! Nosaltres hem estudiat el comportament d'aquesta proteïna envers les cèl·lules que formen els vasos sanguinis. Ara la comencem a estudiar amb cèl·lules blanques que tenen un paper molt important en el moment que es produeix un ictus, perquè encara no sabem quina és la funció d'aquesta proteïna respecte d'aquestes cèl·lules defensives. I això és el que estem estudiant ara. ■

“

Som conscients que no serà fàcil modular els resultats amb pacients, però estem aprenent molt