



"Una manera de hacer Europa"

## Identificación del proyecto

Perfil Temporal Epigenético y de Expresión Génica tras el Ictus Isquémico. Identificando Modelos Predictivos y Dianas que Modifiquen el Pronóstico a los 3 Meses (EXPTE. PI21/00593)

## Descripción del proyecto

### ANTECEDENTES:

El ictus es la principal causa de discapacidad en nuestra sociedad. Diferencias interindividuales en la recuperación postictus parecen deberse a factores genéticos y epigenéticos. La epigenética, es un proceso dinámico. Sin embargo, se desconoce el perfil de respuesta temporal epigenética tras un ictus agudo, y como éste afecta a su pronóstico.

**HIPÓTESIS:** Las variaciones en el tiempo de la epigenética (metilación-DNA) y su correlación con la expresión génica (mRNA) son claves en la recuperación tras el ictus. Esta información contribuirá al desarrollo de futuras terapias personalizadas.

### OBJETIVOS:

1. Identificar la carga genética, el perfil temporal epigenético (PTE) y de expresión génica (PTEG) que influyen en la capacidad de recuperación postictus.
2. Explorar el potencial terapéutico y predictivo de las regiones y vías identificadas.

### MÉTODOS:

Estudio de asociación en pacientes con ictus isquémico, analizando estado funcional a los 3 meses (escala mRS), ajustando por confusores clínicos (NIHSS, edad, sexo, factores de riesgo vascular).

Fase 1: Descubrimiento (n=48):

- 1.a. Análisis asociación mRS 3 meses con PTE (EWAS seriados a las 24h, 1 semana y 3 meses postictus)
- 1.b. Análisis asociación mRS 3 meses con PTEG (RNASeq seriados mismos tiempos)
- 1.c. Análisis de correlación entre PTE con PTEG.
- 1.d. Identificar patrones de asociación con mRS 3 meses en análisis integrómico de GWAS, EWAS y RNASeq.

Fase 2. Validación/Aplicabilidad:

- 2.a. Validación hallazgos de Fase 1 en cohorte diferente ya disponible con datos de GWAS (n=2100), EWAS (n=800), miRNAs (n=150)
- 2.b. Incorporación hallazgos a herramienta de Machine Learning de predicción y de toma de decisiones en el manejo del Ictus isquémico.

**RESULTADOS ESPERADOS:** Los resultados ayudarán a comprender los procesos de plasticidad neuronal y recuperación postictus, a desarrollar futuras terapias y a toma de decisiones clínicas que mejoren el pronóstico de los pacientes.

## Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

123.420,0

**Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"**