

GRANDES RETOS ACTUALES  
EN LA **INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA** E  
INSTRUMENTOS PARA EL DESARROLLO DE UNA  
**INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA** EN ESPAÑA

Avances recientes y retos pendientes  
en el diagnóstico y tratamiento del infarto cerebral

**Ángel Chamorro**

Director Unidad Funcional Patología Vascul ar Cerebral  
Hospital Clinic de Barcelona



# El Ictus en 2011

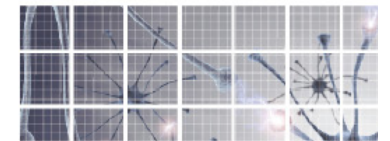
El Ictus en cifras

Tratamiento actual y estrategias en curso

Isquemia cerebral: nuevos protagonistas

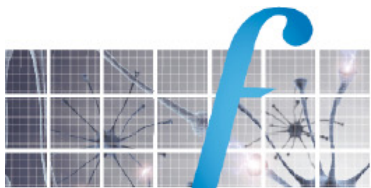


GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
**INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS**  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
**INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA**

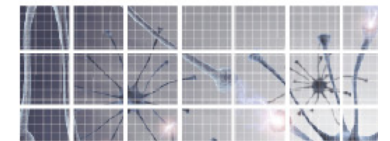


# Ictus en España x 6,6

15.000 corredores comienzan la Maratón de BCN



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



LEADING CAUSES OF DEATH, 2004 AND 2030 COMPARED

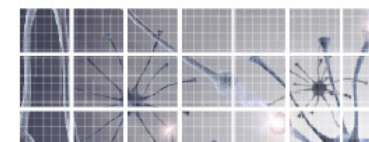


2004				2030			
Disease or injury	Deaths (%)	Rank		Rank	Deaths (%)	Disease or injury	
Ischaemic heart disease	12.2	1	→	1	14.2	Ischaemic heart disease	
Cerebrovascular disease	9.7	2	→	2	12.1	Cerebrovascular disease	
Lower respiratory infections	7.0	3	→	3	8.6	Chronic obstructive pulmonary disease	
Chronic obstructive pulmonary disease	5.1	4	→	4	3.8	Lower respiratory infections	
Diarrhoeal diseases	3.6	5	→	5	3.6	Road traffic accidents	
HIV/AIDS	3.5	6	→	6	3.4	Trachea, bronchus, lung cancers	
Tuberculosis	2.5	7	→	7	3.3	Diabetes mellitus	
Trachea, bronchus, lung cancers	2.3	8	→	8	2.1	Hypertensive heart disease	
Road traffic accidents	2.2	9	→	9	1.9	Stomach cancer	
Prematurity and low birth weight	2.0	10	→	10	1.8	HIV/AIDS	
Neonatal infections and other*	1.9	11	→	11	1.6	Nephritis and nephrosis	
Diabetes mellitus	1.9	12	→	12	1.5	Self-inflicted injuries	
Malaria	1.7	13	→	13	1.4	Liver cancer	
Hypertensive heart disease	1.7	14	→	14	1.4	Colon and rectum cancers	
Birth asphyxia and birth trauma	1.5	15	→	15	1.3	Oesophagus cancer	
Self-inflicted injuries	1.4	16	→	16	1.2	Violence	
Stomach cancer	1.4	17	→	17	1.2	Alzheimer and other dementias	
Cirrhosis of the liver	1.3	18	→	18	1.2	Cirrhosis of the liver	
Nephritis and nephrosis	1.3	19	→	19	1.1	Breast cancer	
Colon and rectum cancers	1.1	20	→	20	1.0	Tuberculosis	
Violence	1.0	22	→	21	1.0	Neonatal infections and other*	
Breast cancer	0.9	23	→	22	0.9	Prematurity and low birth weight	
Oesophagus cancer	0.9	24	→	23	0.9	Diarrhoeal diseases	
Alzheimer and other dementias	0.8	25	→	29	0.7	Birth asphyxia and birth trauma	
				41	0.4	Malaria	

**España: 17.100 muertes/año. Puesto 181 de 192**



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
**INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS**  
 PARA EL DESARROLLO DE UNA  
**INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA**



**Table. Ten Health Conditions With Greatest Worldwide Burden in DALYs, 2005 and 2030\***

2005			2030		
Rank	Disease	DALYs	Rank	Disease	DALYs
1	Unintentional injuries	133 982 554	1	HIV/AIDS	185 923 063
2	Perinatal conditions	93 049 702	2	Unintentional injuries	145 798 525
3	Lower respiratory infections	84 334 018	3	Malignant neoplasms	105 001 086
4	HIV/AIDS	82 656 163	4	Unipolar depressive disorders	87 821 028
5	Malignant neoplasms	79 364 089	5	Ischemic heart disease	71 782 495
6	Unipolar depressive disorders	70 144 308	6	Intentional injuries	63 776 054
7	Ischemic heart disease	61 472 331	7	Perinatal conditions	62 384 202
8	Diarrheal diseases	58 089 275	8	Cerebrovascular disease	60 864 051
9	Cerebrovascular disease	50 784 770	9	Chronic obstructive pulmonary disease	48 369 041
10	Intentional injuries	50 499 744	10	Lower respiratory infections	45 758 261

\*WHO Global Burden of Disease estimates, 2005.

*Stroke* 2008;39;3431-3436



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
**INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS**  
 PARA EL DESARROLLO DE UNA  
**INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA**



# Gross underfunding of stroke research

## NIH funding (US\$ millions) by research area

	FY 2003	FY 2004	FY 2005
Cancer research	5432	5606	5760
Women's health	3498	3626	3732
HIV/AIDS1	2716	2850	2930
Infectious diseases	2441	2732	2809
Heart disease	2013	2072	2125
Mental health	1762	1817	1867
Substance misuse	1462	1502	1546
Emerging infectious disease	1362	1566	1611
Immunisation	1059	1482	1447
Drug misuse	1023	1050	1079
Lung research	980	1013	1040
Diabetes research	910	993	1024
Kidney and urological diseases	802	831	860
Breast cancer	693	736	768
Alzheimer's disease	658	680	699
Urological diseases	551	573	595
Infant mortality and LBW	523	539	555
Alcoholism	493	507	523
Liver disease	388	413	424
Arthritis research	380	389	398
Obesity	379	400	440
Chronic liver disease and cirrhosis	348	357	365
Hypertension	347	358	366
Schizophrenia	335	345	354
Stroke	330	342	352



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
**INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS**  
 PARA EL DESARROLLO DE UNA  
**INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA**



# La financiación del Ictus no se corresponde con su impacto sanitario en el mundo

REFERENCIA ICTUS	DALY RATIO	FINANCIACIÓN RATIO
CANCER	1.73	16.40
CORAZÓN	1.18	6.04

DATOS EXTRAPOLADOS DE: *Stroke* 2008;39;3431-3436  
THE LANCET Neurology Vol 3 December 2004



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



# El Ictus en 2011

El Ictus en cifras

Tratamiento actual y estrategias en curso

Isquemia cerebral: nuevos protagonistas

o

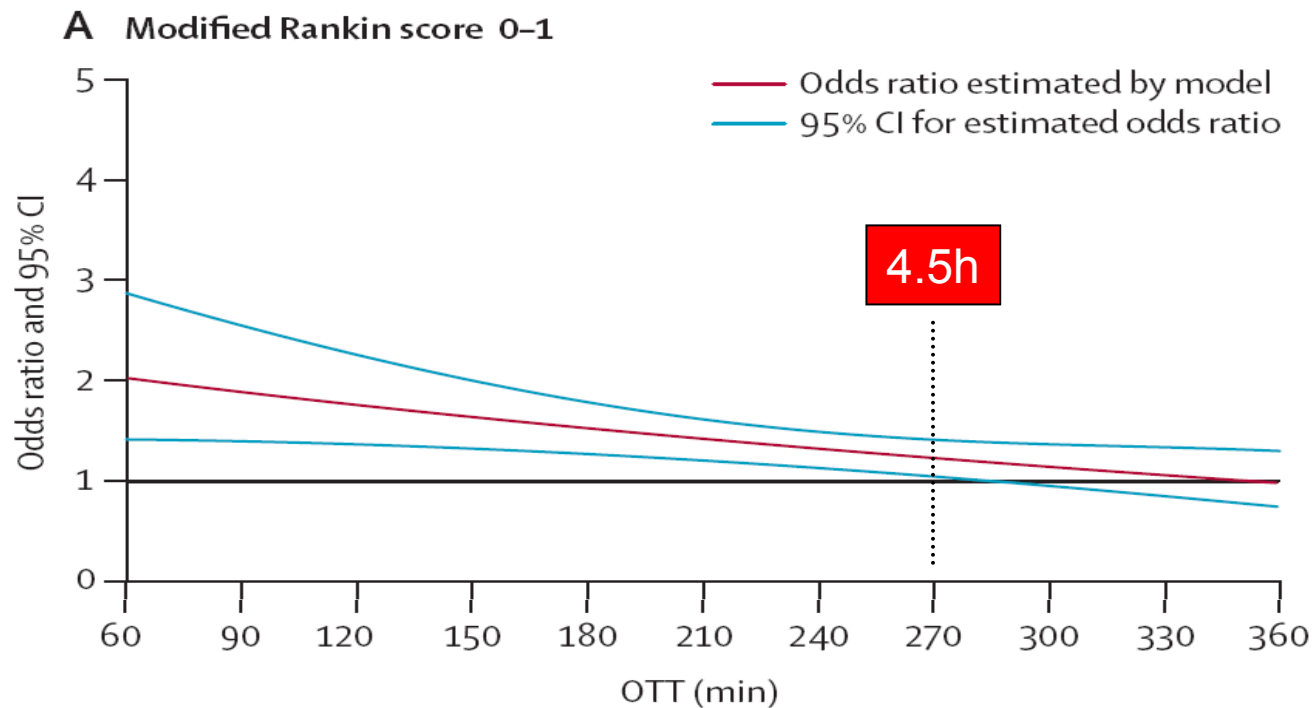


GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA

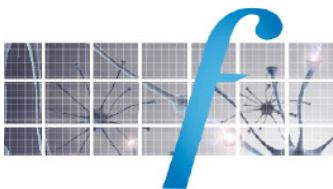




rtPA treatment given within 3 h of stroke could add an average of 4 years and 5 months of healthy life to an acute ischemic stroke patient's life when compared with untreated controls.



www.thelancet.com Vol 375 May 15, 2010



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA

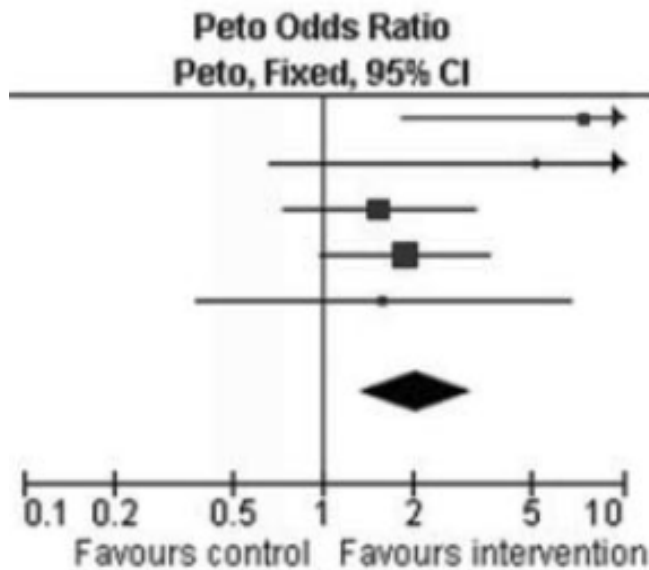


# Trombolisis intraarterial: beneficios

	IA Fibrinolysis, n/N (%)	Control, n/N (%)
--	--------------------------	------------------

TIMI grade 2-3 <sup>17,18</sup>	95/147 (64.6)	13/73 (17.8)
---------------------------------	---------------	--------------

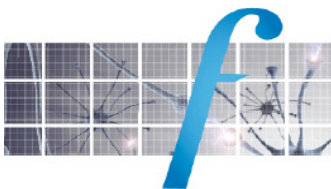
TIMI grade 3 <sup>17,18</sup>	28/147 (19.0)	1/73 (1.4)
-------------------------------	---------------	------------



(395 pacientes en 5 RCTs)



Stroke 2010;41:932-7



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



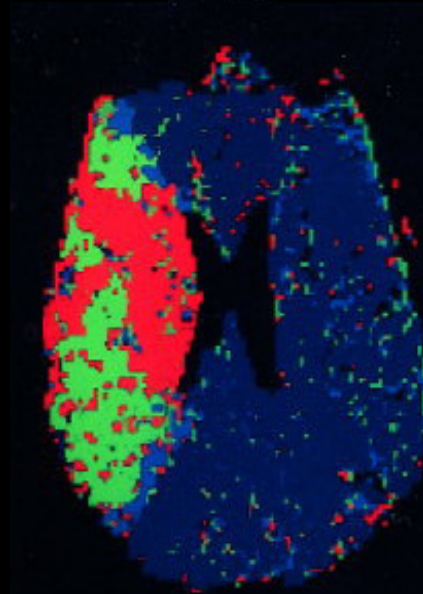
AngioRM



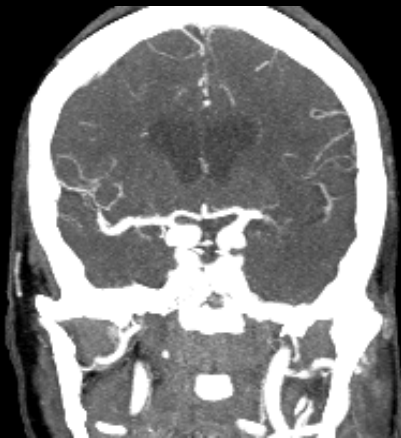
DWI



PWI



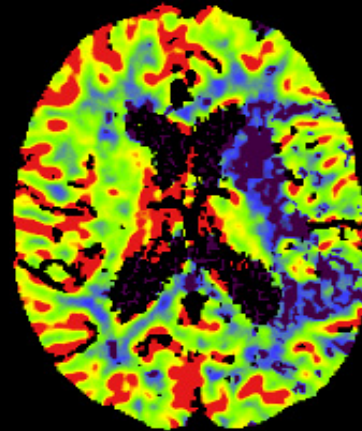
AngioCT



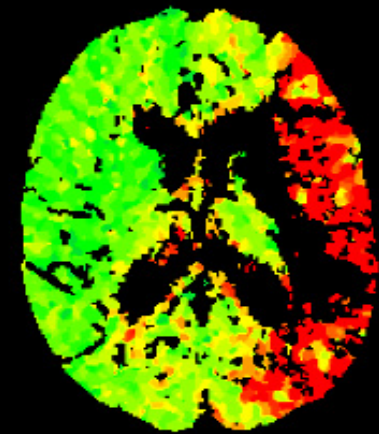
CTP



CBV



TTP

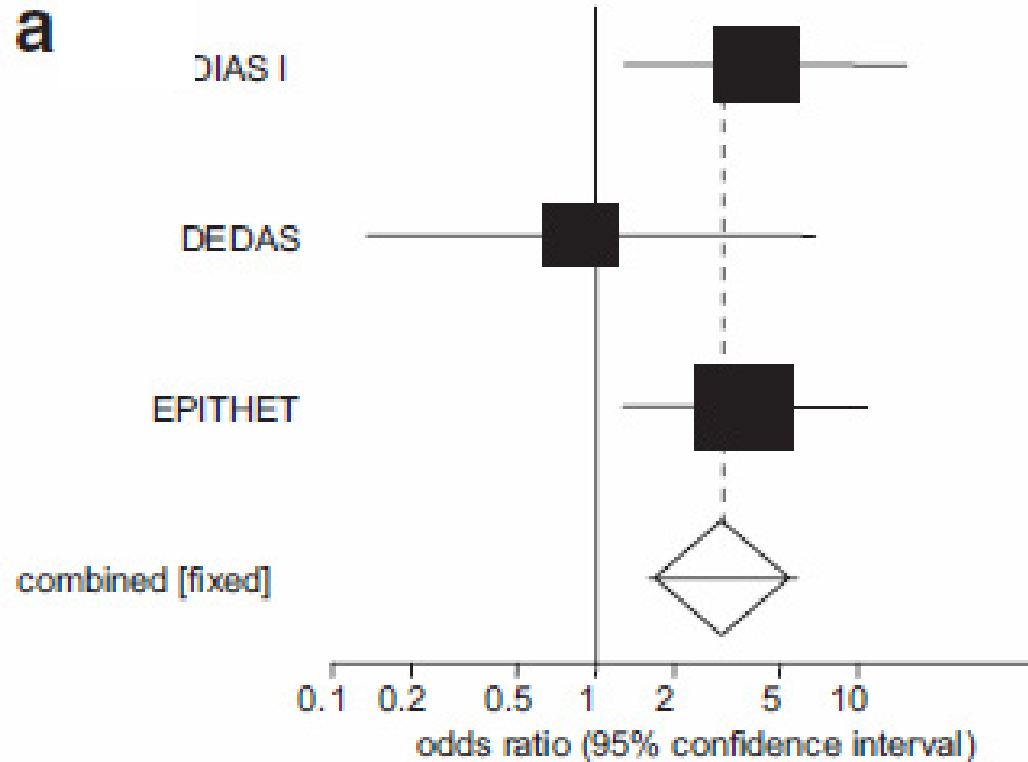


GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA

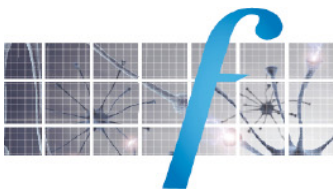


# RM en pacientes tratados >3h

La reperfusión y la recanalización son más frecuentes en los pacientes tratados (OR 3.0)

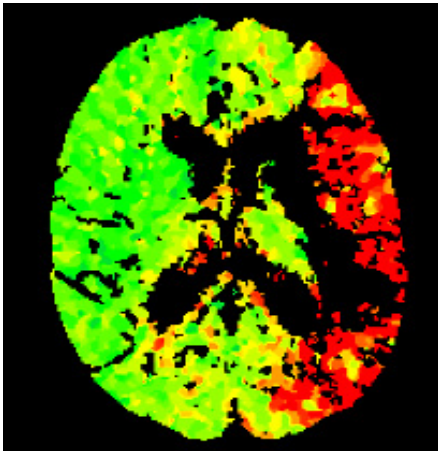


Stroke 2010;41:e25



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA

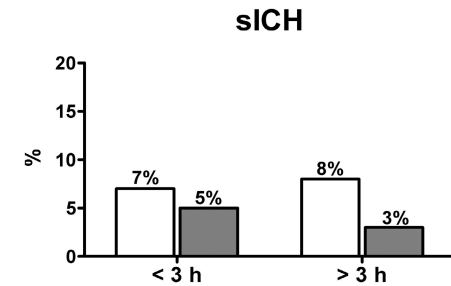
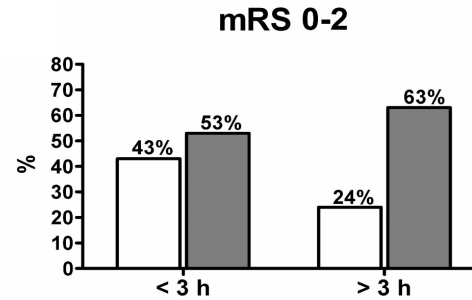
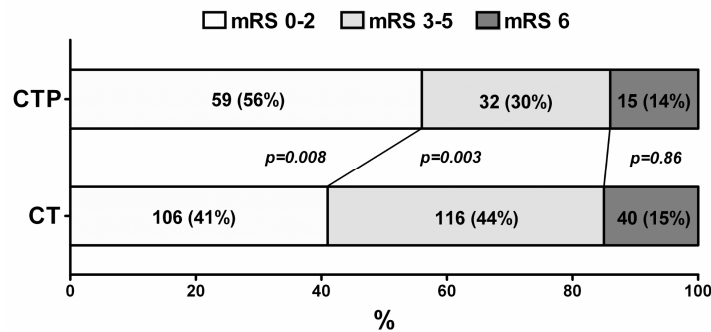




## Multimodal CT-Assisted Thrombolysis in Patients With Acute Stroke A Cohort Study

Víctor Obach, MD; Laura Oleaga, MD, PhD; Xabier Urrea, MD, PhD; Juan Macho, MD, PhD; Sergio Amaro, MD; Sebastian Capurro, MD; Manuel Gomez-Choco, MD; Luís San Román, MD; Alvaro Cervera, MD, PhD; Jordi Blasco, MD; Martha Vargas, PhD; Ferrán Torres, PhD; Ángel Chamorro, MD, PhD

□ CT    ■ CTP



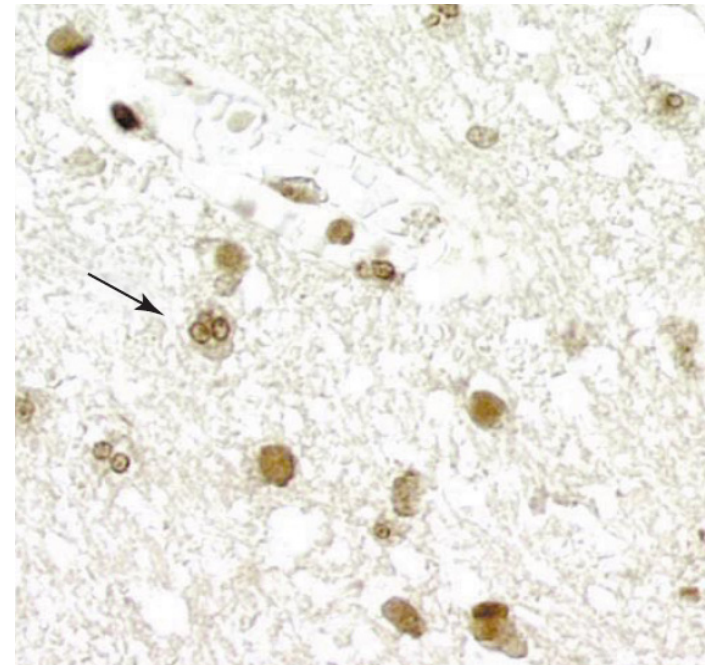
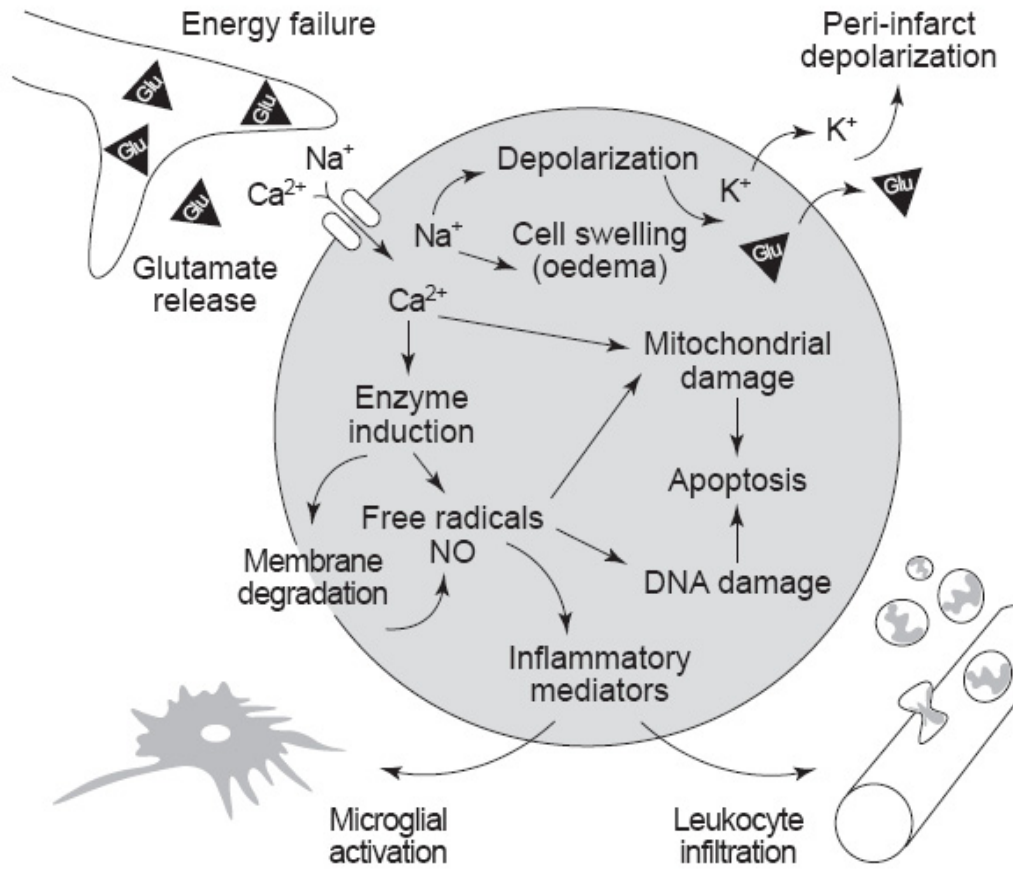
Stroke 2011;42:1129-31.



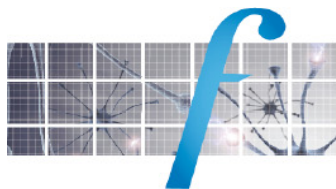
GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



# El fracaso de la neuroprotección en el ictus humano



TINS Vol. 22, No. 9, 1999

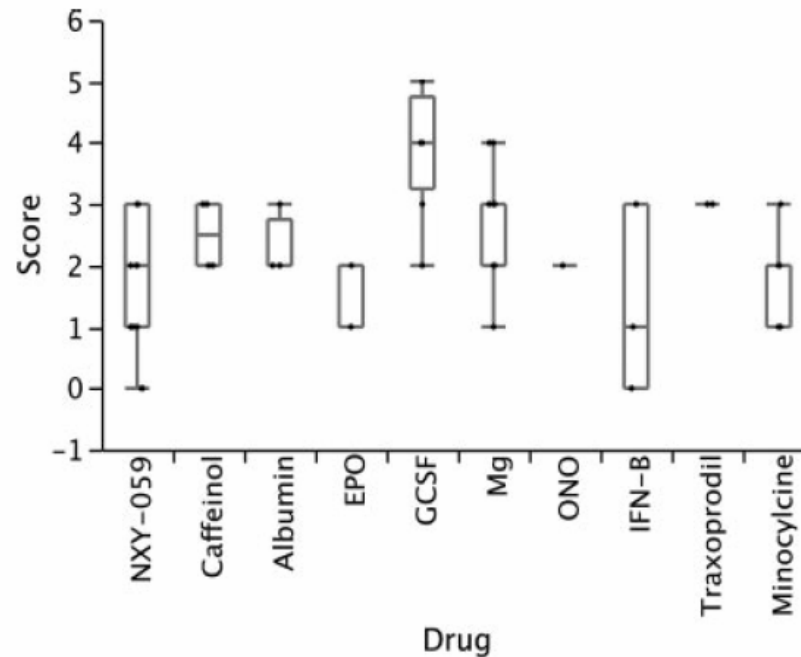


GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



# 1,026 Experimental Treatments in Acute Stroke

Victoria E. O'Collins, B.Sci,<sup>1</sup> Malcolm R. Macleod, MRCP, PhD,<sup>3</sup> Geoffrey A. Donnan, MD, FRACP,<sup>2</sup> Laura L. Horky, MD, PhD,<sup>2</sup> Bart H. van der Worp, MD, PhD,<sup>4</sup> and David W. Howells, PhD<sup>1</sup>



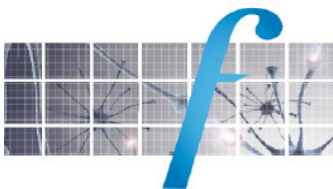
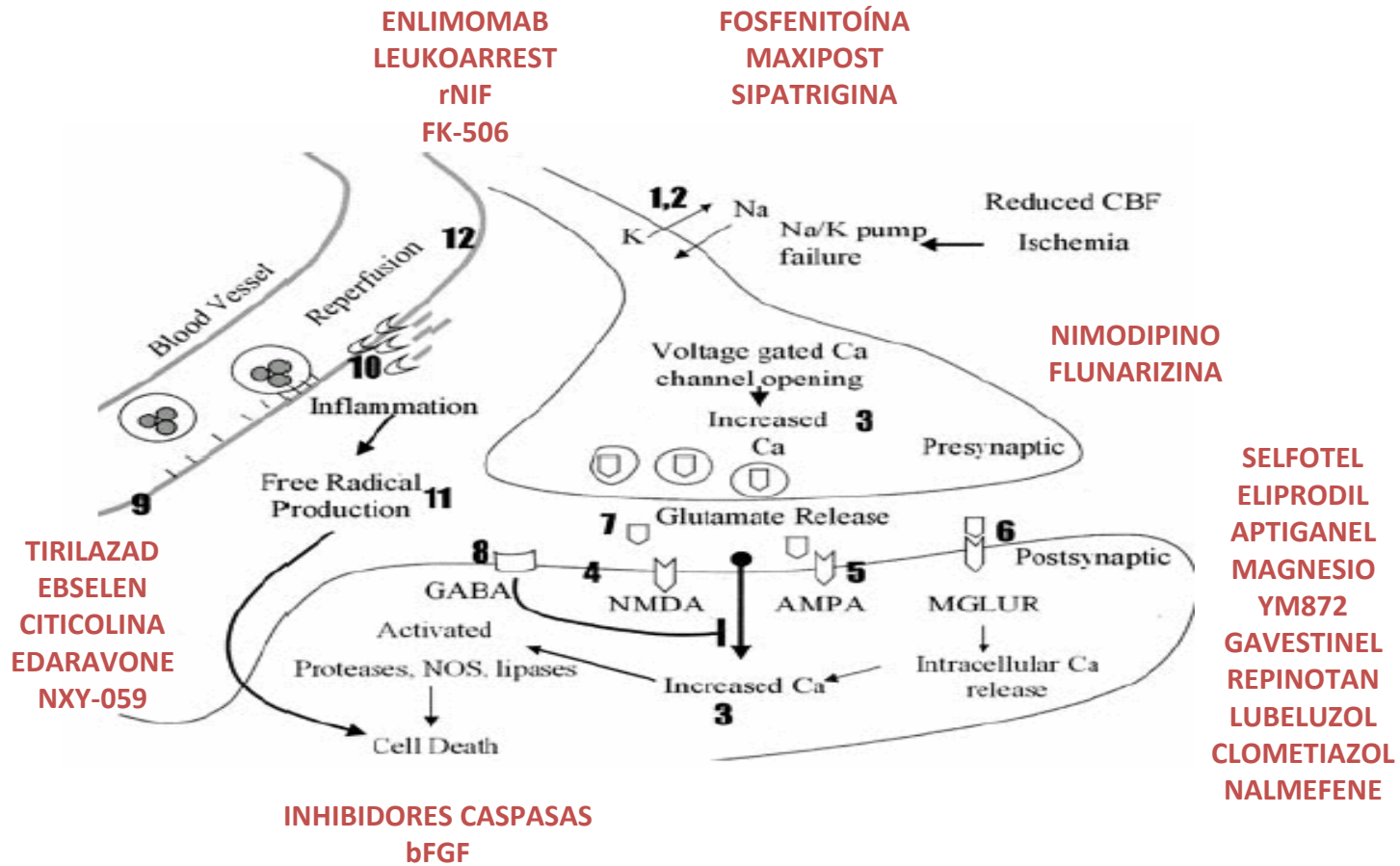
Ann Neurol 2006;59:467-477  
(Stroke. 2009;40:577-581.)



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



# Estudios de fase III en ictus humano



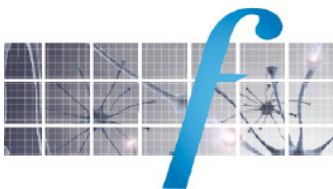
GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA





# Limitaciones de la fase III

- Estudios de tamaño insuficiente
- Excesivo retraso terapéutico
- Heterogeneidad sindrómica
- Ausencia de reperusión



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



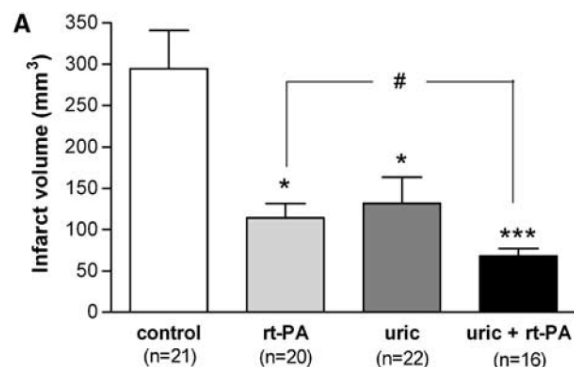
# Translational Stroke Research of the Combination of Thrombolysis and Antioxidant Therapy

Sergio Amaro, MD, PhD; Ángel Chamorro, MD, PhD

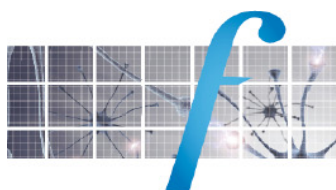
Stroke. 2011 Apr 7.

## Uric acid reduces brain damage and improves the benefits of rt-PA in a rat model of thromboembolic stroke

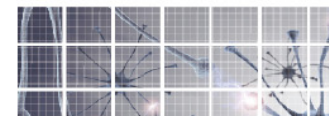
Eduardo Romanos<sup>1,2</sup>, Anna M Planas<sup>1</sup>, Sergio Amaro<sup>2</sup> and Ángel Chamorro<sup>2</sup>



Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2006), 1–7



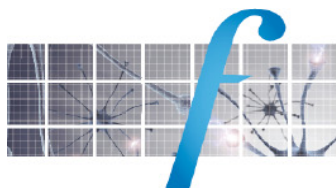
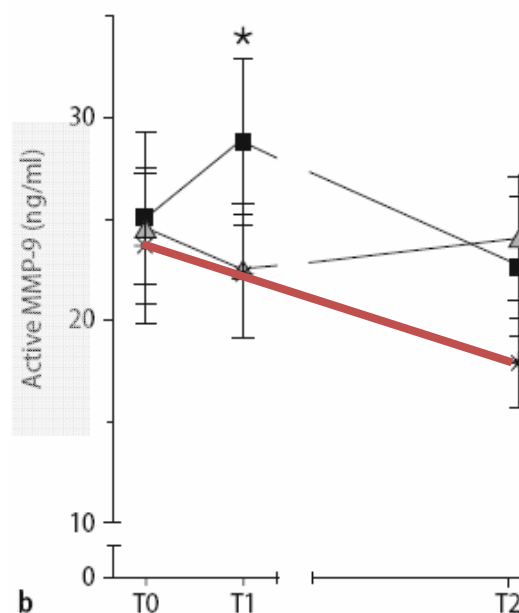
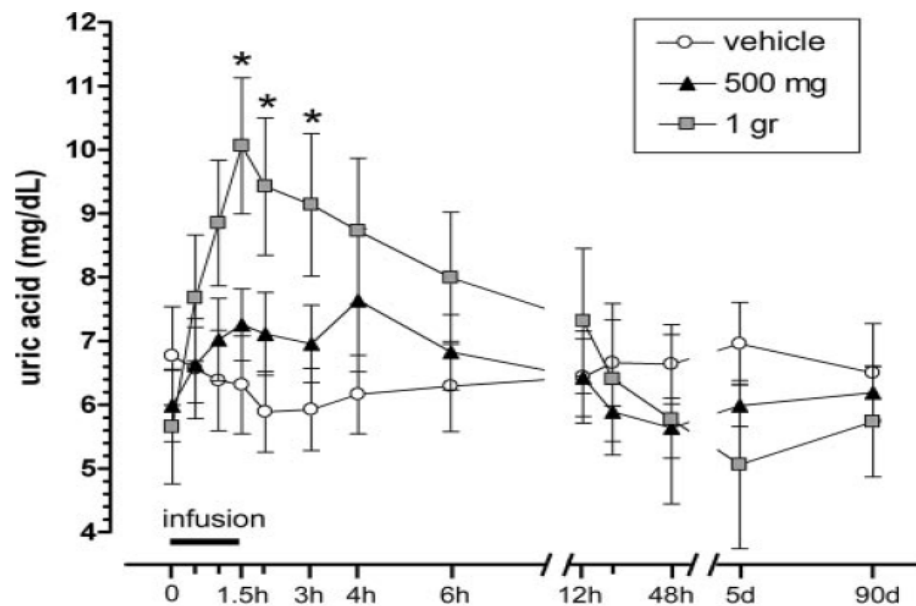
GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



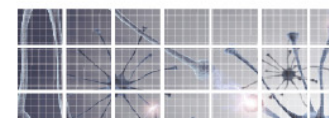
# A Pilot Study of Dual Treatment With Recombinant Tissue Plasminogen Activator and Uric Acid in Acute Ischemic Stroke

Sergio Amaro, MD; Dolors Soy, PhD; Víctor Obach, MD; Álvaro Cervera, MD, PhD;  
Anna M. Planas, PhD; Ángel Chamorro, MD, PhD

(*Stroke*. 2007;38:2173-2175.)



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



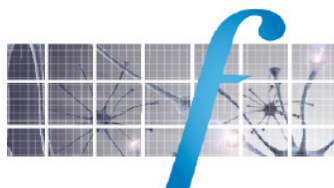
# Therapeutic hypothermia for acute ischemic stroke: ready to start large randomized trials?

Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2010) 30, 1079–1093

## AXIS

### A Trial of Intravenous Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Acute Ischemic Stroke

*Stroke* 2010;41;2545-2551

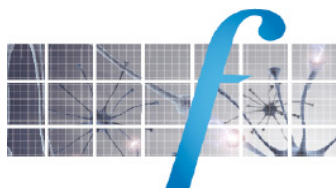
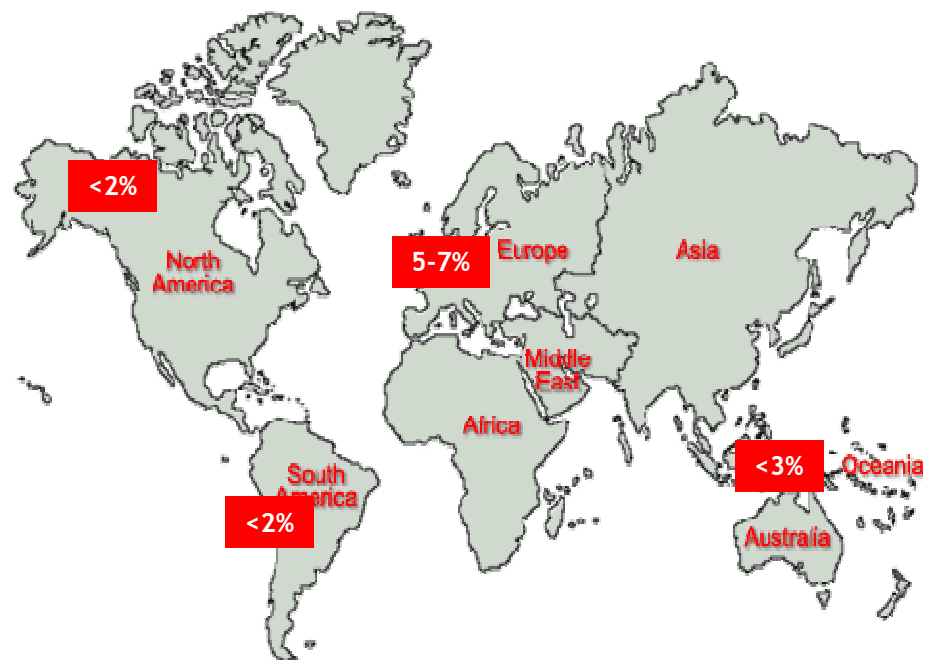
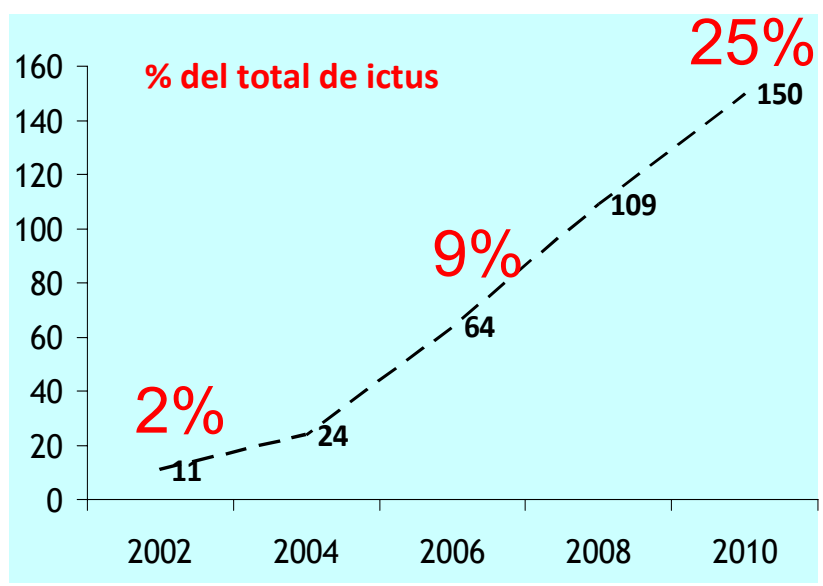


GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA

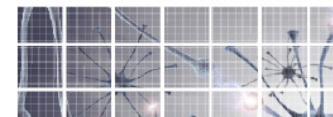


# Una buena organización asistencial es “neuroprotectora”

## Hospital Clinic de Barcelona



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA

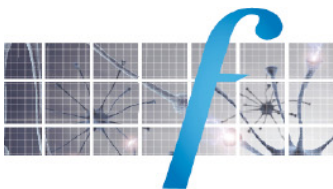


# El Ictus en 2011

El Ictus en cifras

Tratamiento actual y estrategias en curso

**Isquemia cerebral: nuevos protagonistas**



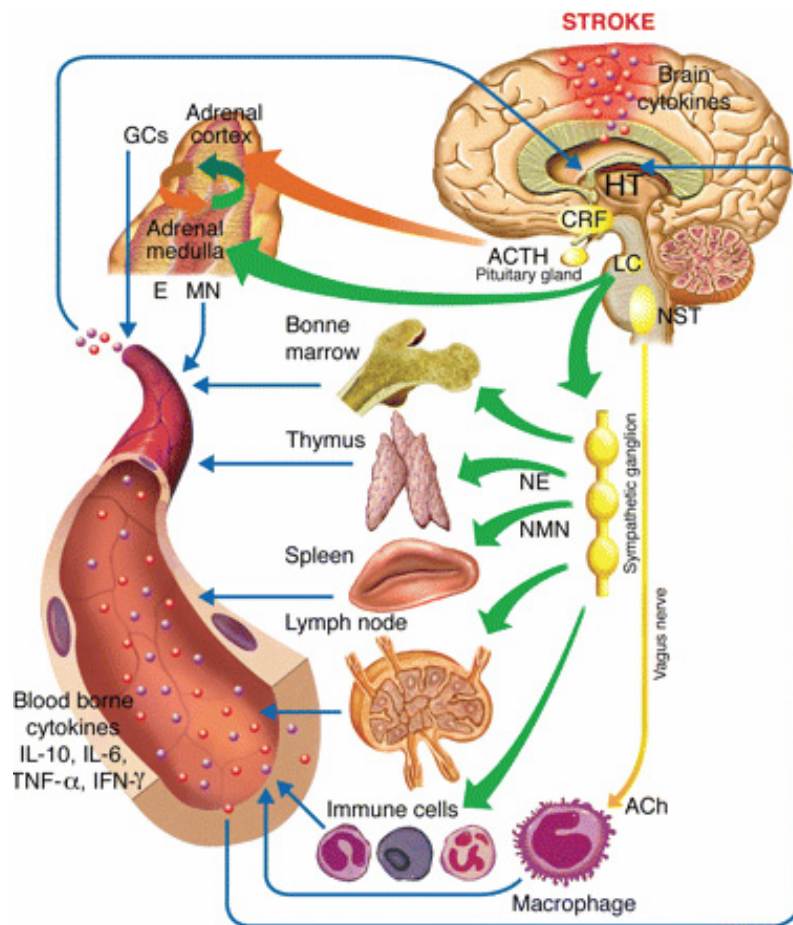
GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



# Infection After Acute Ischemic Stroke

## A Manifestation of Brain-Induced Immunodepression

Ángel Chamorro, MD, PhD; Xabier Urra, MD; Anna M. Planas, PhD



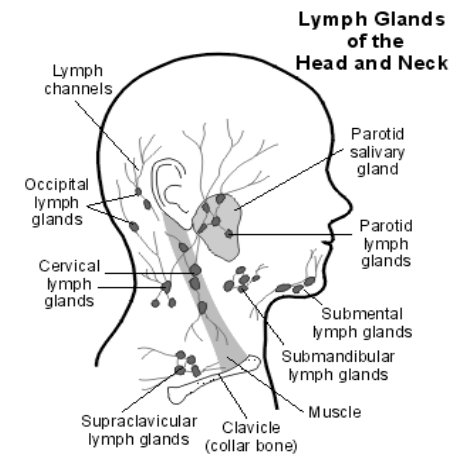
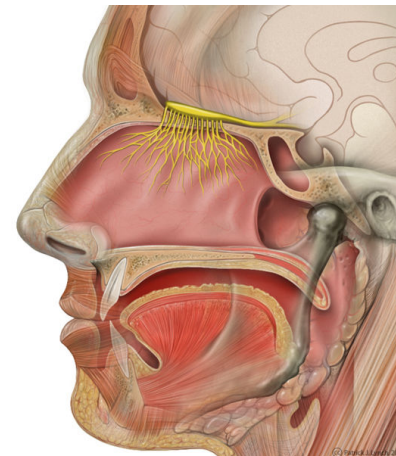
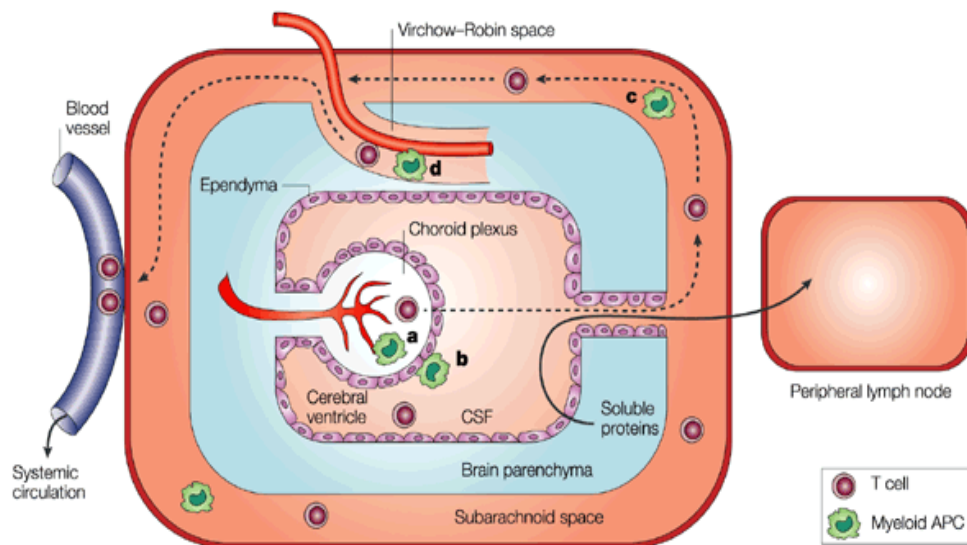
(*Stroke*. 2007;38:1097-1103.)



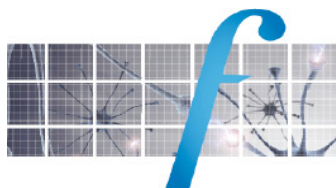
GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



# CNS: from immune-privilege to immune-specialization



R.M. Ransohoff *Nature Reviews Immunology* 2003;3:569-58



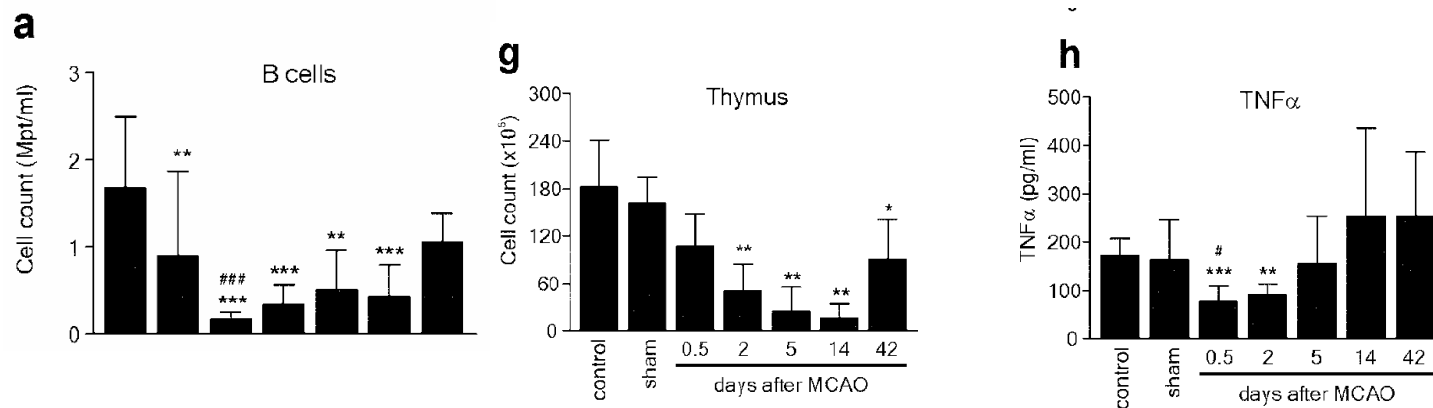
GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
**INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS**  
 PARA EL DESARROLLO DE UNA  
**INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA**



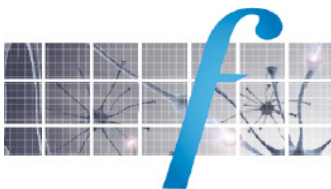


# Stroke-induced Immunodeficiency Promotes Spontaneous Bacterial Infections and Is Mediated by Sympathetic Activation Reversal by Poststroke T Helper Cell Type 1-like Immunostimulation

Konstantin Prass,<sup>1,2</sup> Christian Meisel,<sup>3</sup> Conny Höflich,<sup>3</sup>  
Johann Braun,<sup>1,2</sup> Elke Halle,<sup>4</sup> Tilo Wolf,<sup>2</sup> Karsten Ruscher,<sup>1</sup>  
Ilya V. Victorov,<sup>5</sup> Josef Priller,<sup>1,2</sup> Ulrich Dirnagl,<sup>1</sup> Hans-Dieter Volk,<sup>3</sup>  
and Andreas Meisel<sup>1,2</sup>



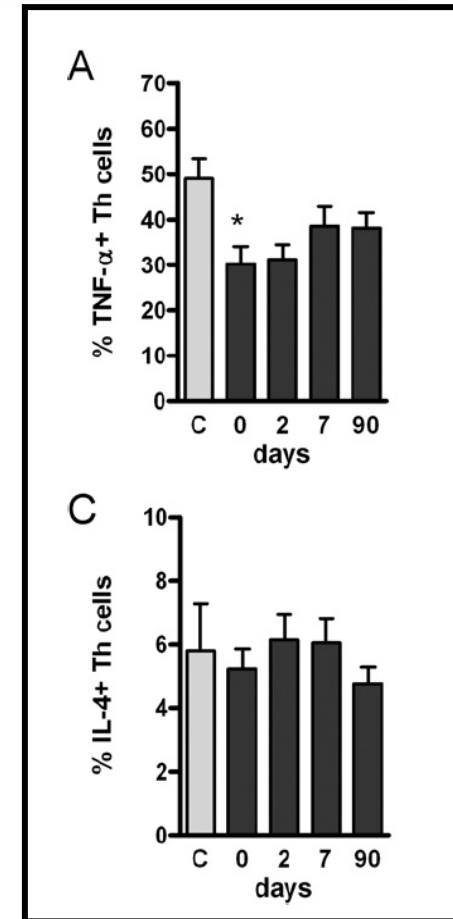
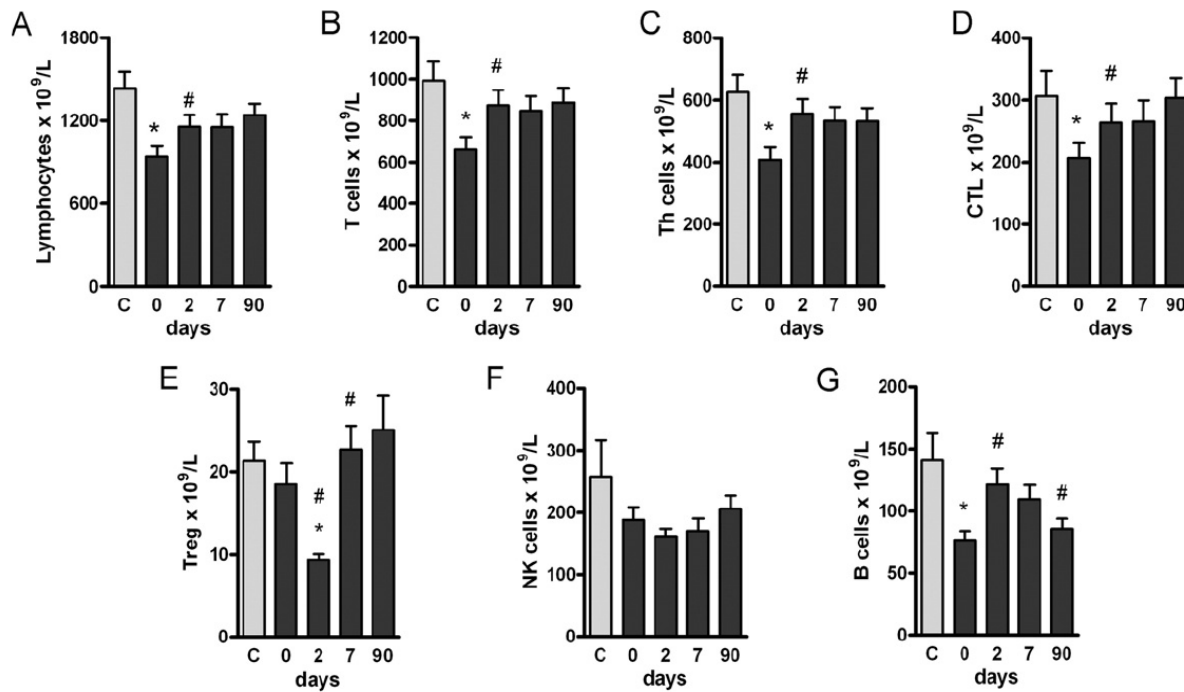
J. Exp. Med. © The Rockefeller University Press • 0022-  
Volume 198, Number 5, September 1, 2003 725-736



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



# HARMS AND BENEFITS OF LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE STROKE



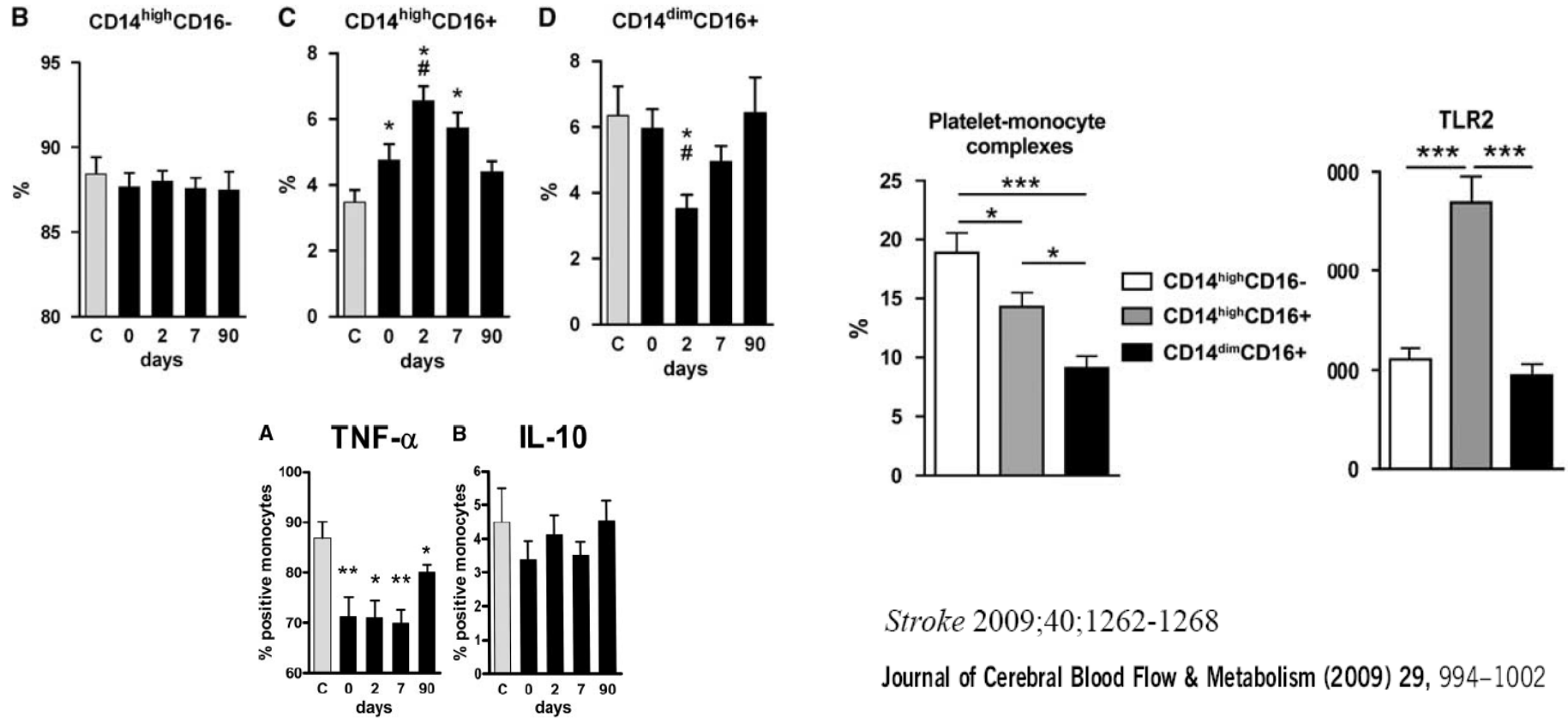
Neuroscience 158 (2009) 1174–1183



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
**INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS**  
 PARA EL DESARROLLO DE UNA  
**INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA**

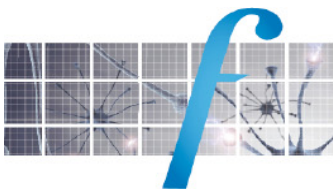


# Monocyte subtypes predict clinical course and prognosis in human stroke



*Stroke* 2009;40:1262-1268

*Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* (2009) 29, 994-1002

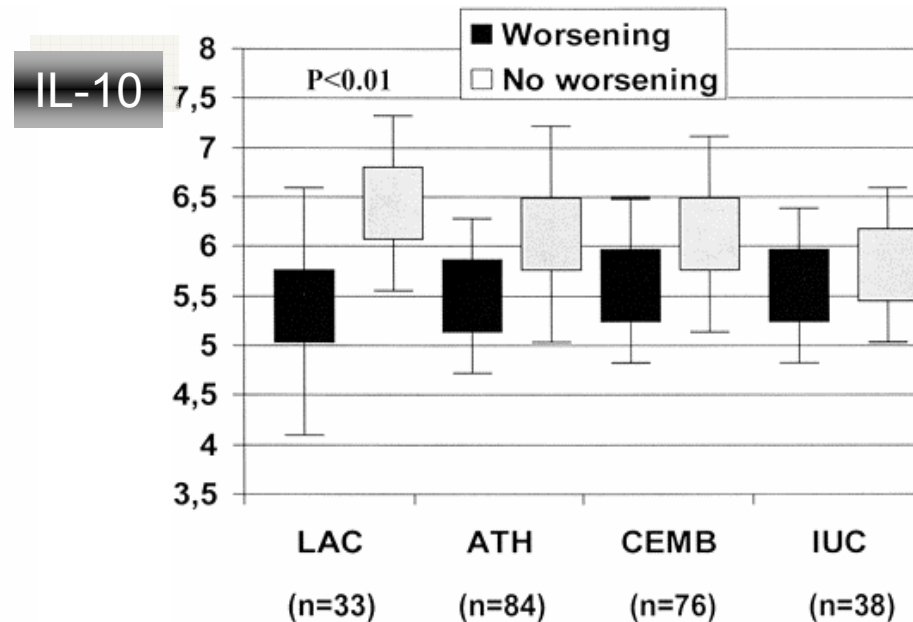
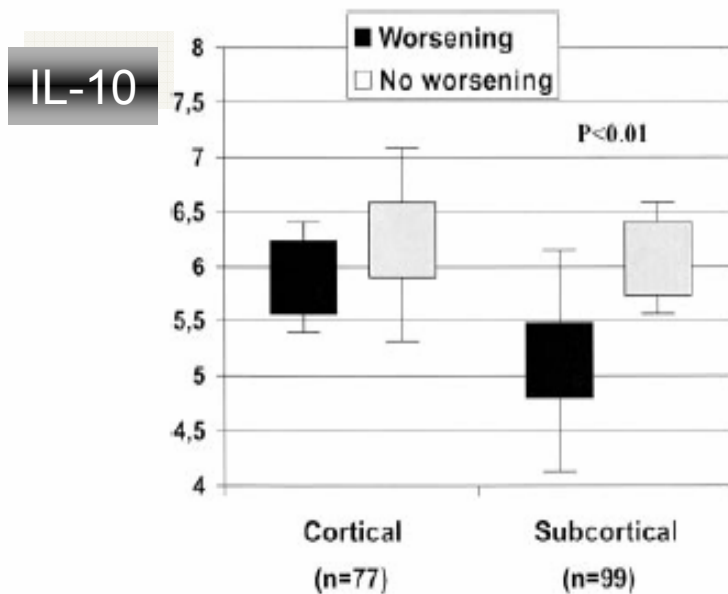


GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
**INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS**  
 PARA EL DESARROLLO DE UNA  
**INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA**

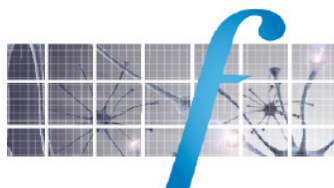


# Levels of Anti-Inflammatory Cytokines and Neurological Worsening in Acute Ischemic Stroke

Nicolás Vila, MD; José Castillo, MD; Antonio Dávalos, MD; Anna Esteve, PhD;  
Anna M. Planas, PhD; Ángel Chamorro, MD



(*Stroke*. 2003;34:671-675.)



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA

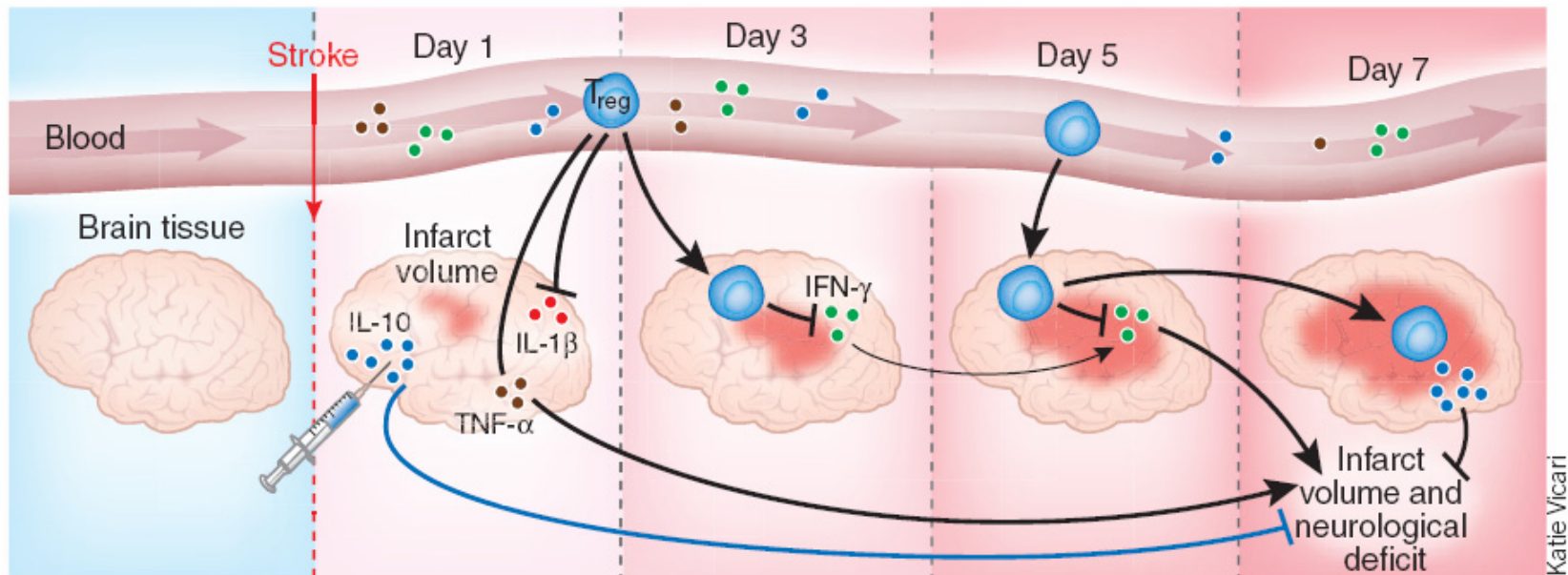


# Regulatory T cells protect the brain after stroke

Anna M Planas & Angel Chamorro

The inflammatory response goes haywire after stroke, and the brain floods with immune mediators that can injure tissue and worsen outcome. Experiments in mice suggest that regulatory T cells help contain the damage (pages 192–199).

VOLUME 15 | NUMBER 2 | FEBRUARY 2009 **NATURE MEDICINE**



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA



# Conclusiones

**El ictus es un problema sanitario de primer orden**

- ✓ Debe priorizarse su investigación clínica y básica

**El tratamiento debe ser guiado por técnicas de imagen avanzada**

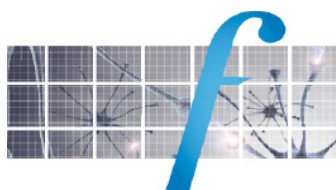
- ✓ Debe avanzarse en las técnicas de procesado y cuantificación

**La neuroprotección no precedida de reperfusión ha fallado**

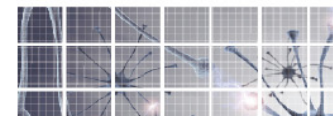
- ✓ Deben explorarse tratamientos combinados en estudios bien diseñados

**La respuesta inmune participa en el daño cerebral**

- ✓ Deben explorarse estrategias inmunomoduladoras



GRANDES RETOS ACTUALES EN LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA E INSTRUMENTOS  
PARA EL DESARROLLO DE UNA  
INVESTIGACIÓN DE VANGUARDIA EN ESPAÑA

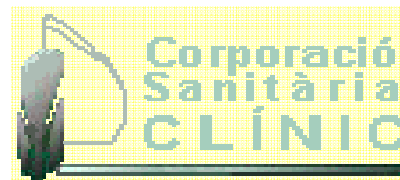




**Stroke Team**  
**Hospital Clínic**  
**CSIC, IDIBAPS, UNIVERSIDAD DE BARCELONA**



UNIVERSITAT DE BARCELONA



**Sergio Amaro**  
**Álvaro Cervera**  
**Manuel Gomez -Choco**  
**Víctor Obach**  
**Francisca Ruiz**  
**Martha Vargas**  
**Xabier Urria**

**Ángel Chamorro**

**Carles Justicia**  
**Valérie Petegnief**  
**Esther Pozas**  
**Gloria Sans**  
**Isabel Perez de Puig**  
**Xavier de la Rosa**  
**Leonardo Marquez**

**Anna M. Planas**

