

El reloj circadiano del sistema inmunitario influye en la perfusión cerebral y el pronóstico del ictus

Investigadores de la Universidad Complutense de Madrid participan en un estudio internacional publicado en *Circulation Research* que identifica la hora del día como un factor clave en la evolución del ictus isquémico

Madrid, 21 de enero de 2026.- Un estudio internacional recientemente publicado en la prestigiosa revista *Circulation Research* demuestra que el reloj biológico del organismo desempeña un papel determinante en la evolución del ictus isquémico, una de las principales causas de muerte y discapacidad en todo el mundo. El trabajo, liderado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), ha contado con la participación de investigadores de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

La investigación revela que los neutrófilos –células clave del sistema inmunitario innato– presentan variaciones funcionales a lo largo del ciclo circadiano que influyen en la perfusión cerebral, la circulación colateral y, en última instancia, en el daño cerebral tras un ictus. Estos cambios afectan directamente a los procesos de inmunotrombosis, un mecanismo crucial en la obstrucción de la microcirculación cerebral.

El ictus isquémico se produce como consecuencia de la interrupción del flujo sanguíneo al cerebro. Aunque existen tratamientos eficaces para restaurar la circulación, la respuesta clínica de los pacientes es muy heterogénea. Este estudio aporta una base biológica a dicha variabilidad, al demostrar que el estado del sistema inmunitario en el momento del evento cerebrovascular puede modular tanto la gravedad inicial como la recuperación funcional.

«Nuestros resultados muestran que el ictus no es un evento biológicamente homogéneo: el estado del sistema inmunitario en el momento en que ocurre puede determinar diferencias importantes en la gravedad y la recuperación», explica la doctora María Ángeles Moro, investigadora principal del proyecto y directora del Laboratorio de Fisiopatología Neurovascular del CNIC.

Mediante modelos experimentales en ratón y el análisis de datos clínicos de más de 500 pacientes, los autores observaron que, en determinadas fases del día, los neutrófilos adoptan un perfil más proinflamatorio. En estas condiciones, liberan con mayor intensidad trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), estructuras que, aunque forman parte de la defensa inmunitaria, pueden favorecer la formación de microtrombos y comprometer la circulación cerebral.

Por el contrario, en otras fases del ciclo circadiano, los neutrófilos muestran un comportamiento menos perjudicial, lo que permite una mejor perfusión cerebral y limita la progresión del daño isquémico. «Estos hallazgos ayudan a entender por qué pacientes con características clínicas similares pueden evolucionar de forma muy distinta», señala Alicia García-Culebras, investigadora del Departamento de Biología Celular e Histología de la Facultad de Medicina de la UCM.

Según María Isabel Cuartero, investigadora Ramón y Cajal de la Universidad Complutense de Madrid, «este trabajo introduce el concepto de inflamación vascular regulada por el reloj circadiano y abre nuevas oportunidades terapéuticas».

El estudio confirma además que estos mecanismos también están presentes en pacientes con ictus. «Los marcadores inflamatorios y de actividad de neutrófilos en sangre siguen ritmos diarios y se asocian tanto con la gravedad del ictus como con la calidad de la circulación colateral», añade Ignacio Lizasoain, investigador del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital 12 de Octubre (i+12) y de la Facultad de Medicina de la UCM.

Los autores destacan que estos resultados abren nuevas posibilidades en el campo de la cronoterapia, una estrategia terapéutica que tiene en cuenta el momento biológico del paciente para optimizar la eficacia de los tratamientos. Asimismo, la identificación de biomarcadores sanguíneos relacionados con la inmutrombosis podría facilitar el desarrollo de enfoques de medicina personalizada en el ictus isquémico.

Este trabajo refuerza el valor de la investigación traslacional y de la colaboración entre instituciones científicas, y pone de relieve la contribución de la Universidad Complutense de Madrid a estudios de alto impacto internacional en el ámbito de las enfermedades cerebrovasculares.

Referencia científica: Vázquez-Reyes S., García-Culebras A., Di G., De Castro-Millán F. J., Díaz-Benito B., Nieto-Vaquero C., Ruiz-Sánchez A., et al., Moro M. A. Circadian Control of Neutrophils Drives Collateral Perfusion and Stroke Outcome. *Circulation Research*. Publicado online. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.125.326438>