

Convocatorias FRPA – BRN de ayudas a proyectos de investigación

Enero 2021

Ramón Pla Armengol
FUNDACIÓN PRIVADA

 **BARCELONA
RESPIRATORY
NETWORK**
Collaborative research

1. Visión global convocatorias FRPA: temas
2. Visión global convocatòries FRPA: proyectos
3. Proyectos
 - 3.1 Predictors of early readmission in acute exacerbation of COPD
 - 3.2 Respiratory Microbiome and COPD exacerbations
 - 3.3 Observatory IPF.cat: Looking for personalizing medicine
 - 3.4 CatCoVeR: Catalan COPD Ventilation Register
 - 3.5 Non-Eosinophilic Neutrophilic Asthma
 - 3.6 Radiomics in Lung Cancer Screening

ANEXOS:

- ANEXO 1: Publicaciones del proyecto “Predictors of early readmission in acute exacerbation of COPD”
- ANEXO 2: Publicaciones del proyecto “Respiratory Microbiome and COPD exacerbations”
- ANEXO 3: Publicaciones del proyecto “Observatory IPF.cat: Looking for personalizing medicine”
- ANEXO 4: Publicaciones del proyecto “CatCoVeR: Catalan COPD Ventilation Register”
- ANEXO 5: Memorias finales de los proyectos completados
- ANEXO 6: Otras publicaciones relacionadas con los proyectos

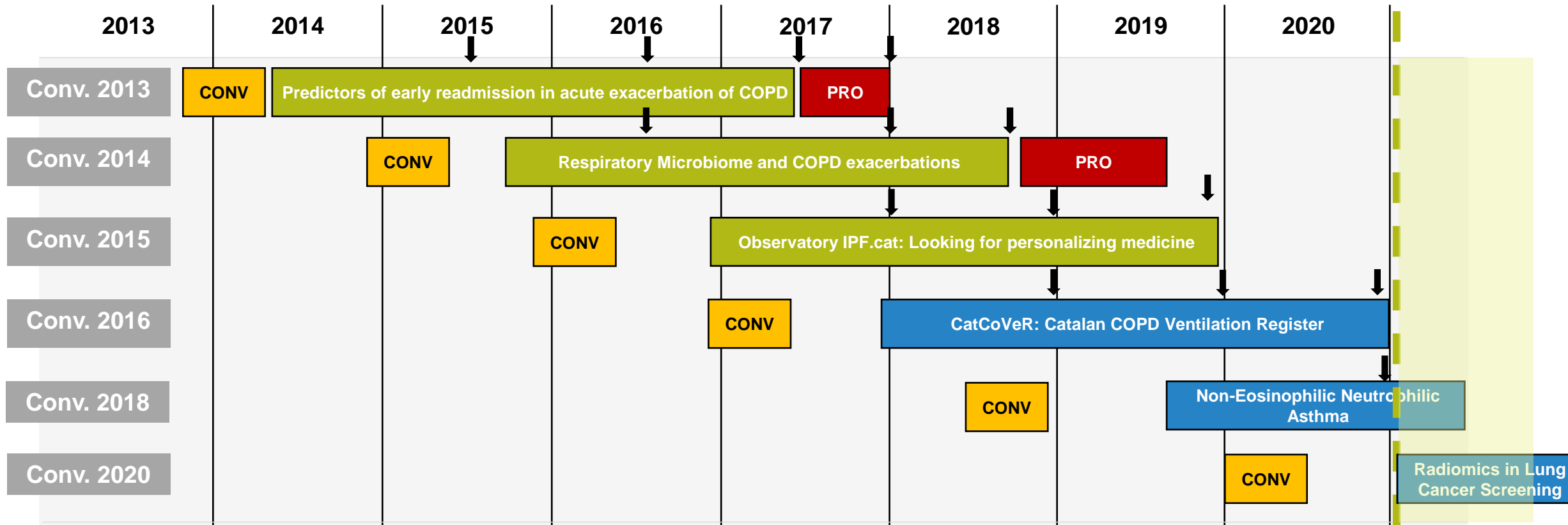
1

Visión global convocatorias FRPA: temáticas

Convocatoria	Tema	Motivación / Contexto
2013	Los reingresos en la EPOC	La EPOC es una enfermedad que afecta a más de 250 millones de personas a nivel mundial y causa más de 3 millones de muertes al año, siendo la 3ª causa de mortalidad. Los reingresos de pacientes con EPOC ha emergido recientemente como un problema sanitario de gran impacto.
2014	Microbioma pulmonar	Hasta hace pocos años se consideraba que el pulmón era un órgano estéril. Sin embargo los avances científicos y el uso de técnicas moleculares han demostrado que contiene un rico microbioma compuesto por bacterias, virus y hongos. Este descubrimiento ha abierto un nuevo escenario para la investigación neumológica y el NIH (USA) definiendo una nueva frontera del conocimiento en la medicina respiratoria.
2015	Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)	La FPI es la enfermedad pulmonar intersticial más frecuente y letal, con una supervivencia media de 3-5 años desde el diagnóstico. Los avances recientes en esta enfermedad rara fueron posibles cuando se estableció el diagnóstico multidisciplinario y surgieron estudios multicéntricos. Sin embargo, el número de pacientes evaluados es inferior al 50% y el 40% todavía se diagnostican en estadios avanzados.
2016	Ventilación domiciliaria	Varios estudios descriptivos sugieren que la ventilación mecánica domiciliaria mejora la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con EPOC hipercápnica (cuarta causa de muerte a nivel mundial).
2018	Asma grave	El asma es una enfermedad que afecta a más de 235 millones de personas a nivel y no tiene curación. Es la enfermedad crónica más frecuente en niños y puede llegar a ser mortal si no se controla. Sus causas no están aún completamente dilucidadas.
2020	Cribaje cáncer de pulmón	El cáncer de pulmón la principal causa de muerte por cáncer en todo el mundo. Su diagnóstico temprano es clave para resolver este problema porque el tratamiento en etapas tempranas mejora el pronóstico de la enfermedad.

2

Visión global convocatorias FRPA: proyectos beneficiarios



- 3 proyectos cerrados

- 1 proyectos pendiente de inicio

- 2 proyectos en marcha

3.1

Proyecto 01: Predictors of early readmission in acute exacerbation of COPD

RESEARCH TEAM

Dr. Antoni Torres (PRINCIPAL INVESTIGATOR)
Hospital Clínic

Dr. Joaquim Gea
Hospital del Mar

Dra. Roser Coll
Consorci Sanitari Parc Taulí



CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

ABSTRACT

La hipótesis del estudio es que los pacientes con reagudización de la EPOC que reingresen el primer mes después del alta tienen un fenotipo clínico, inflamatorio y microbiológico característico. En estos pacientes, el seguimiento de un programa multidisciplinar de rehabilitación respiratoria inmediatamente después de un ingreso por exacerbación puede influir en la disminución de los ingresos hospitalarios.

Por tanto, los objetivos son los siguientes:

1. Determinar los factores de riesgo clínicos, inflamatorios y microbiológicos que puedan predecir el reingreso de los enfermos con agudización de la EPOC después de un mes del alta.
2. Analizar la evolución de los enfermos readmitidos en el periodo mencionado y las causas que llevan al ingreso de estos enfermos
3. Analizar la capacidad protectora de un programa de rehabilitación respiratoria de corta duración sobre el número de reingresos y la duración de la estancia hospitalaria.

Se propone un estudio prospectivo y observacional en tres hospitales (Hospital Clínic, Hospital del Mar y Hospital del Parc Taulí). Se incluirán en el estudio, y de forma consecutiva, todos los enfermos en EPOC agudizados que requieran hospitalización. En estos enfermos se recogerán un serie de variables clínicas y evolutivas hasta el alta hospitalaria. Se hará un examen microbiológico exhaustivo para determinar si hay algún microorganismo asociado a la agudización. Por otra parte, se determinará la respuesta inflamatoria sistémica en suero (IL-6, IL-10 e IL-8) y biomarcadores (Proteína C reactiva, procalcitonina, troponina I y Proadrenomedulina) el día del ingreso, el quinto día de ingreso y el día del alta hospitalaria. También se hará un examen microbiológico los días del alta. Se seguirán los enfermos hasta el año después del alta hospitalaria.

FINANCIAL SUPPORT

Ramón Pla Armengol
FUNDACIÓN PRIVADA

3.1

Proyecto 01: Predictors of early readmission in acute exacerbation of COPD

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

- “Effect of a rehabilitation-based chronic disease management program targeting severe COPD exacerbations on readmission patterns”. Intl J of COPD. 2017; 23

Otros artículos relacionados con el proyecto:

- *Assessment of Severity of ICU-Acquired Pneumonia and Association With Etiology. Crit Care Med. 2014 Feb;42(2):303-12*
- *Inhaled Corticosteroids Do Not Influence the Early Inflammatory Response and Clinical Presentation of Hospitalized Subjects With COPD Exacerbation. Respir Care. 2014 Oct;59(10):1550-9*
- *“Aetiological diagnosis in new adult outpatients with bronchiectasis:role of predictors derived from real life experience”.* *Respir Med. 2020; 172*

OTRAS COMUNICACIONES

- “Impact of step exercises as an early intervention during COPD exacerbation”. ERS London, 2016.

IMPACT OF STEP EXERCISES AS AN EARLY INTERVENTION DURING COPD EXACERBATION
 Diego A. Rodríguez¹, Anna Rodo-Pin¹, Mónica Guerrero², Roser Coll-Fernández³, Arturo Huerta³, Néstor Soler⁴, Ester Marco⁴, Cristina Estrado¹, Antoni Torres⁵, Eduard Monsó⁶ and Joaquim Gea¹

AIM
 To evaluate the effects of step exercises protocol from the hospital admission until one month after discharge in patients admitted for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD).

METHODS
 We conducted a prospective randomized multicenter trial (ACTEOPD) in patients admitted for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). The patients were randomized to early intervention with step exercises (Chester step bed) (intervention group, IG) or usual care (UC) in both groups, usual respiratory physiotherapy (respiratory physiotherapy, RP), and physical activity recommendations (physical activity recommendations, PAR) were provided. The primary endpoint was the number of hospital readmissions for more than 48 hours. The need for a further hospitalization (ICU stay) was also a secondary endpoint. The secondary endpoints were the number of hospital readmissions for more than 48 hours, the need for a further hospitalization (ICU stay) and the need for a further hospitalization (ICU stay).

RESULTS
 Basal characteristics of the study population.

Demographics	Interv. Group	UC/Control
Patients, n	11	11
Male/Female (n)	9/2	6/5
Age (years)	68(9)	68(7)
Bodily Mass Index (kg/m ²)	23(4)	23(2)
12-Test Mean Value (kg/m ²)	19(5)	17(6)
Active Smokers, n	3	4
Diagnosed comorbidity, n	3	4
Obesity, n	3	4
Chronic stable CAT (points)	2 (2.1-1.8)	1 (2.2-2.3)
Readmission	2 (18)	3 (27)

CONCLUSIONS
 The use of an early intervention with step exercises during hospital admission and the recovery period improved the level of daily physical activities in patients with AECOPD one month after discharge.

TESIS DOCTORALES

- **Factors predictius, pronòstics i resposta inflamatòria del fracàs de tractament a les aguditzacions de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (mpoc) i del reingrés als 30 dies de l'alta hospitalària.** Mónica Guerrero Pérez. 2016.

CONCLUSIONES

1. **El único predictor de reagudización antes del mes fue el número de exacerbaciones previas, no pudiendo diferenciar entre aquellos que se reagudizarán en forma temprana o aquellos que lo harán entre el mes y un año.**
2. **Las exacerbaciones previas, son el principal predictor de reagudizaciones posteriores, esto ha sido observado en otras cohortes y ha sido incluido en las guías GOLD, siendo tan importante como el grado de obstrucción.**
3. **Las exacerbaciones tempranas son un importante desafío para el sistema de salud, es por esto que son necesarios identificar los factores de riesgo. En nuestro caso creemos que un adecuado seguimiento clínico ha sido la principal condicionante de no encontrar factores de riesgo.**
4. **La PCR es un biomarcador inflamatorio utilizado habitualmente en la práctica clínica, la misma no ha demostrado utilidad en predecir las reagudizaciones.**

RESUMEN

La EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) es una es una enfermedad respiratoria crónica en la que los bronquios se obstruyen y el pulmón se va deteriorando. Actualmente es la 3ª causa de muerte a nivel mundial y no tiene cura. Las agudizaciones de la enfermedad, episodios en los que se agravan los síntomas habituales (tos, dificultad para respirar y fiebre), son causa frecuente de hospitalización para los pacientes, y aproximadamente el 22 % de éstos, requieren un reingreso hospitalario durante el mes posterior al alta. Hasta ahora, no han sido descritas en profundidad las causas o los factores que predisponen este reingreso hospitalario. El proyecto liderado por el Dr. Torres plantea determinar aquellos factores clínicos, microbiológicos e inflamatorios que permitan predecir el riesgo de reingreso hospitalario en pacientes con agudización de la EPOC, para así, poder intervenir de forma proactiva y evitarlo, puesto que el reingreso no solo supone una importante dedicación de recursos económicos y asistenciales para los hospitales, pero también un fuerte impacto para los pacientes.

En el proyecto se han analizado los valores de diferentes variables clínicas y biológicas como la Proteína C Reactiva (biomarcador inflamatorio habitual), o los linfocitos, entre otros que no han resultado ser capaces de predecir la probabilidad de padecer una reagudización que obligue a reingresar los pacientes en cuestión. El principal resultado del estudio ha sido demostrar que las exacerbaciones (aumento de una duración limitada de la gravedad de la enfermedad) previas es el único factor predictivo sobre la probabilidad que un paciente sea reingresado en un plazo de un mes desde su alta. Gracias a este proyecto, sería de esperar que se puedan disminuir los reingresos de pacientes de EPOC dados de alta que hayan padecido exacerbaciones previas, gracias a un control más personalizado y exhaustivo de ellos, ya que son el colectivo con más posibilidades de volver a ingresar a corto plazo.

3.2

Proyecto 02: Respiratory Microbiome and COPD exacerbations

RESEARCH TEAM

Dr. Oriol Sibila (PRINCIPAL INVESTIGATOR)
Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau



Dra. Rosa Faner (PRINCIPAL INVESTIGATOR)
Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS)

Dra. Marian Garcia-Nuñez
Institut Universitari Parc Taulí

Dr. Jordi Dorca
Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge

Dra. Judit Villar
Instituto del Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM)

Dra. Alicia Marin
Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol

Dr. Luis Fernando Casas
Instituto d'Investigació Biomèdica de Lleida

Dr. Toni Gabaldón
Centre de Regulació Genòmica (CRG)



FINANCIAL SUPPORT



ABSTRACT

El objetivo de este proyecto coordinado, multicéntrico y traslacional es poner a prueba la hipótesis de que el microbioma pulmonar es diferente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con exacerbaciones frecuentes (FE) en comparación con aquellos pacientes con EPOC sin exacerbaciones (NE). Las diferencias entre los microbiomas se evaluarán en diferentes compartimentos pulmonares y extrapulmonares (intestino), y su relación con la respuesta inmune local y sistémica será investigadas. De la misma manera, se evaluará la reproducibilidad espacial del microbioma pulmonar y la potencial traducción de estos hallazgos para el esputo, como una herramienta de utilidad clínica.

Metodología: 150 individuos serán reclutados (50 pacientes con EPOC con FE, 50 pacientes con EPOC con NE y 50 personas sanas no fumadoras). Se recogerán distintas muestras biológicas: lavado broncoalveolar (BAL) en diferentes regiones pulmonares, aspirado traqueal (TA), esputo, hisopos nasales y orales, muestras de sangre periféricas y muestras fecales. La secuenciación del microbioma y análisis se realizará mediante el uso de secuenciadores de última generación 16S rRNA. La integración de los resultados se realizará a través de metodologías de medicina de sistemas. En el sobrenadante del esputo y BAL, los niveles de mucinas, péptidos antimicrobianos y citoquinas inflamatorias se determinarán utilizando técnicas de ELISA. La expresión de TLR en los leucocitos de pulmón será determinado utilizando citometría de flujo de esputo. La respuesta inmune sistémica será evaluada mediante una serie de marcadores inflamatorios, productos de la translocación bacteriana y patrones de expresión de ARNm en sangre.

Los resultados de este proyecto ayudarán a comprender la patogénesis de la EPOC y sus exacerbaciones con el objetivo final de identificar nuevas dianas terapéuticas.

3.2

Proyecto 02: Respiratory Microbiome and COPD exacerbations

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

- **The microbiome in respiratory medicine: current challenges and future perspectives.** Eur Respir J 2017; 49:1602086
- **Relationship between the respiratory microbiome and the severity of airflow limitation, history of exacerbations and circulating eosinophils in COPD patients.** BMC Pulm Med 2019; 19:112
- **Fatty-acid binding protein 4, airway infection and disease severity in COPD.** Respir Res 2020;21(1):21

OTRAS COMUNICACIONES

- **2017: Jornadas de formación CIBERES-CIBERFES (poster)**
- **2017: Reunión de invierno SEPAR (comunicación oral)**
- **2018: European Respiratory Society (poster)**

SIMPOSIO

- **The microbiome in Respiratory Medicine (symposium and workshop).** Barcelona, 2-.3 de junio de 2016



CONCLUSIONES

1. El tabaquismo influye en la composición microbiana del conjunto del aparato respiratorio.
2. El microbioma del aparato respiratorio proximal, representado por orofaringe y árbol bronquial, es distinto del pulmonar.
3. El microbioma respiratorio en la EPOC es distinto del propio del sujeto normal.
4. En la EPOC, los pacientes con exacerbaciones frecuentes tienen un microbioma distinto en su orofaringe y árbol bronquial, muy influido por los tratamientos seguidos, en lo que hace a terapia inhalada y antibióticos.
5. El uso de corticoides inhalados modifica la flora bacteriana en la orofaringe y el árbol bronquial, y este efecto no depende de la frecuencia de exacerbación.
6. La proteína FABP4 está disminuida en la vía aérea de los pacientes con EPOC, especialmente en los casos de infección bronquial.

RESUMEN

Hasta hace relativamente pocos años se pensaba que el pulmón era un órgano estéril, pero luego se descubrió que de forma análoga a otros órganos como el intestino, el pulmón alberga una gran cantidad de microorganismos denominados como microbioma pulmonar. Aún se conoce poco de estas grandes comunidades bacterianas y hongos que habitan en el pulmón, y el proyecto en cuestión ha intentado profundizar en su conocimiento.

Así, en este proyecto, a través de la recolección de muestras biológicas de pacientes y su secuenciación y análisis bioinformático, se han podido determinar diferencias existentes entre la composición de microbioma en distintas zonas del aparato respiratorio, y también entre pacientes sanos y enfermos de EPOC o entre pacientes que han usado ciertos medicamentos antiinflamatorios y otros que no.

Estos resultados si bien no tienen implicaciones inmediatas en la atención a pacientes con EPOC, sí contribuye a aumentar y profundizar en el conocimiento del microbioma pulmonar, que seguramente en un futuro a medio plazo jugará un papel importante en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de algunas de las enfermedades respiratorias más frecuentes.

3.3

Proyecto 03: Observatory IPF.cat: Looking for personalizing medicine

RESEARCH TEAM

Dra. Maria Molina (PRINCIPAL INVESTIGATOR)

Hospital Universitario de Bellvitge

Dra. Amalia Moreno

Hospital Parc Taulí

Dra. Eva Balcells

Hospital del Mar

Dra. Karina Portillo

Hospital Germans Trias I Pujol

Dr. Diego Castillo

Hospital de Sant Pau I Santa Creu

Dr. Jacobo Sellarés

Hospital Clínic Barcelona

Dr. Luis Fernando Casas

Hospital Arnau de Vilanova

Dra. Judith Aymerich

CREAL



ABSTRACT

La fibrosis pulmonar idiopática (IPF) es la enfermedad pulmonar intersticial más frecuente y letal, con una supervivencia media de 3-5 años desde el diagnóstico. Los recientes avances en esta rara enfermedad se hicieron posibles cuando el diagnóstico multidisciplinar se estableció y emergieron los estudios multicéntricos. Sin embargo, el número de pacientes evaluados a través de las normas de tratamiento de diagnóstico es menos de 50% (1050 casos estimados prevalentes en Cataluña pero sólo 490 identificados) y 40% todavía se diagnostican en estadios avanzados. Hoy en día, dos tratamientos anti-fibróticos han demostrado retrasar la progresión en fases leves a moderados. Sin embargo, el beneficio de estos tratamientos difiere dependiendo del paciente, probablemente debido a la heterogeneidad de la patogénesis de pulmón fibrótico (fenotipo y genotipo) y la ausencia de terapia personalizada en base a las vías desregulados específicos. Recientemente, los trastornos biológicos relacionados con el envejecimiento acelerado se han descrito en esta reparación de heridas alterada; acortamiento de los telómeros, Inmunosenescencia, la reprogramación celular anormal, y el tallo agotamiento de las células. El patrón genético, epigenética y proteómica diferente podría determinar el fenotipo y el efecto anti-fibrótico. El objetivo de este estudio es: a) identificar y caracterizar todos los pacientes con IPF de Cataluña el canal una plataforma en línea de una red multidimensional, con un comité de expertos multidisciplinario centralizado para el diagnóstico de la FPI, b) generar un banco de datos (clínicos, radiológicos y patológicos) y un biobanco de ADN, proteínas y células de estos pacientes, c) para evaluar la gravedad, el resultado y efecto anti-fibrótico en los pacientes en función de la genética (disfunción de los telómeros), proteómica (inmunosenescencia, lesión celular, la reparación y reprogramación) y el vástago comportamiento de las células, la identificación de diagnóstico, fenotípica, y los biomarcadores theragnostic.

FINANCIAL SUPPORT



3.3

Proyecto 03: Observatory IPF.cat: Looking for personalizing medicine

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

- **Mapping IPF helps identify geographic regions at higher risk for disease development and potential triggers.** *Respirology*. 2020 Nov 9

Otros artículos relacionados con el proyecto:

- *Predictive factors and prognostic effect of telomere shortening in pulmonary fibrosis. Respirology. 2019. 24(2):146-153*
- *Towards a global initiative for fibrosis treatment (GIFT). ERJ Open Res. 2017;3(4).*
- *Corticosteroids in acute exacerbations of idiopathic interstitial pneumonias: Time to debate. Respirology. 2018;23(5):546.*
- *Nutritional abnormalities and muscle dysfunction in idiopathic pulmonary fibrosis. Arch Bronconeumol. 2018;54(11)*
- *Senescence of bone marrow-derived mesenchymal stem cells from patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Stem Cell Res Ther. 2018;9(1):257*
- *Serum Biomarkers in Diffuse Interstitial Lung Diseases. Arch Bronconeumol. 2020;56(6):349-350*

OTROS OUTPUTS

- Construcción de la web: <https://www.observatorifpi.com/>
- Participación en una red internacional para la mejora del diagnóstico diferencial de FPI.

CONCLUSIONES

1. **La creación de redes de colaboración entre diferentes equipos ILD de nuestra área permite identificar y caracterizar mejor los casos de IPF prevalentes e incidentes.**
2. **Hay que poner más énfasis en factores externos (como la contaminación atmosférica) y en la predisposición de la biología (endotip) para aclarar el fenotipo IPF total y mejorar los resultados de los pacientes.**
3. **Los resultados preliminares demuestran un fenotipo claro, la fibrosis pulmonar telomérica, que presenta un claro fondo genético, un comportamiento celular diferente y algunas características clínicas específicas. Además, los marcadores de senescencia aumentan en fibroblastos y MSC de pacientes con FPI. Por lo tanto, nuestros resultados sugieren que el desgaste de los telómeros y la senescencia celular están implicados en la reparación alterada de la herida que es el factor clave en la fibrosis pulmonar.**
4. **Se han descrito algunas pistas para entender las diferencias en las respuestas a los medicamentos antifibróticos.**
5. **Se requieren nuevos enfoques antifibróticos especialmente para aquellos casos con menos beneficios de la medicación actual disponible.**

RESUMEN

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad crónica que se caracteriza por una cicatrización del tejido pulmonar y una consecuente disminución progresiva de la función pulmonar que provoca falta de aliento y sensación de ahogo entre los pacientes que la padecen. Se trata de una enfermedad de la que se desconocen las causas y que generalmente afecta a hombres de entre 50 y 70 años y presenta un mal pronóstico.

El proyecto plantea mapear la enfermedad a nivel de Cataluña para poder mejorar el cuidado y seguimiento de los pacientes, y entender la heterogeneidad que presenta la enfermedad. Así, se han conseguido desarrollar una plataforma online (<https://www.observatorifpi.com/>) que contiene información agregada de todos los pacientes, compartida entre los diferentes centros hospitalarios participantes, y un biobanco de muestras. Ambos han permitido profundizar y entender mejor ciertos aspectos de la enfermedad, así como optimizar los circuitos de atención de los pacientes.

En primer lugar se ha determinado que en las zonas con niveles más elevados de partículas en suspensión menores de 2,5 micras (PM 2,5), ya sean urbanas o rurales, hay una prevalencia mayor de la enfermedad entre la población. También se ha podido identificar con más detalle un tipo particular como es la fibrosis pulmonar telomérica, que posee características específicas frente a otros tipos. Finalmente también se han podido describir diferencias en la respuesta de diferentes fármacos anti-fibróticos. Este último hallazgo debería permitir avanzar en la investigación sobre nuevos abordajes farmacológicos para aquellos casos que presentan una peor respuesta a los fármacos actuales.

3.4

Proyecto 04: CatCoVeR: Catalan COPD Ventilation Register

RESEARCH TEAM

Dr. Joan Escarrabill (PRINCIPAL INVESTIGATOR)
Hospital Clínic

Dra. Ana Córdoba
Hospital de Bellvitge

Dra. Ana Balañá
Hospital del Mar

Dra. Paola Carmona
Hospital Arnau de Vilanova

Dr. Antonio Antón
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Dr. Manel Luján
Hospital Parc Taulí

Dra. Eva Farrero
Hospital de Bellvitge

Dr. Enric Prats
Hospital de Bellvitge



CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

Dra. Juana Martínez Llorens
Hospital del Mar

Dr. Sergi Martí
Hospital Vall d'Hebron

Dra. Cristina Embid
Hospital Clínic

Dra. Julia Tàrrega
Hospital de Granollers

Dra. Mireia Espallargues
AQuAS / REDISSEC

Dr. Ramon Farré
Universidad de Barcelona / IDIBAPS /
DIBERES

FINANCIAL SUPPORT

Ramón Pla Armengol
FUNDACIÓN PRIVADA



Observatori de Teràpies Respiratòries a Domicili

ABSTRACT

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la cuarta causa de muerte en el mundo. Varios estudios descriptivos sugieren que la ventilación mecánica a domicilio (VMD) mejora la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con EPOC hipercápnic. Ambos ensayos controlados aleatorizados (RCT) son logísticamente complejos y tienen limitaciones de generalización muy conocidas. No existen suficientes evidencias que definan claramente el perfil de pacientes con EPOC y las características que deben cumplir para indicar la VMD.

Este proyecto plantea la hipótesis de que la participación multidisciplinaria de los médicos, las autoridades sanitarias (a través de AQuAS), la industria y los pacientes permitirá recopilar información completa de todas las partes interesadas en una sola base de datos ("base de datos curada de pacientes con EPOC en VMD"), con alrededor de 500 pacientes con EPOC en Cataluña, con el fin de:

- describir su curso clínico (estudio prospectivo observacional)
- encontrar subgrupos de pacientes con características compartidas
- interrogar la base de datos utilizando un diseño de ensayo controlado aleatorizado múltiple de cohortes (cmRCT), lo que permite el diseño de ECA en subgrupos específicos de pacientes en los que se dispone de información completa, por lo que el reclutamiento será breve y sencillo.

La investigación de los beneficios potenciales de la configuración del ventilador de alta presión sería un prototipo de cmRCT. La perspectiva del paciente se considerará desde el inicio del estudio. Esta nueva estrategia de investigación proporcionará información útil tanto para la atención del paciente como para el diseño de los servicios de atención médica.

3.4

Proyecto 04: CatCoVer: Catalan COPD Ventilation Register

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

El proyecto está aún en fase de ejecución y hasta el momento no se ha publicado ningún artículo. La irrupción de la pandemia ha afectado el desarrollo habitual del proyecto y ha retrasado la obtención de algunos resultados.

Actualmente se está preparando un artículo científico con los resultados obtenidos hasta el momento.

OTRAS COMUNICACIONES

- **COPD patient cohort on long-term home mechanical ventilation (HMV) in Catalonia (CATCOVER): descriptive analysis**". ERS Madrid, 2019.
- **Ponencia en el X Simposium internacional sobre ventilación mecánica no invasiva**, Cáceres, 2019

RESUMEN

El estudio CatCoVer nos ha ayudado a entender mejor la situación de pacientes con ventilación mecánica a domicilio y EPOC. De entrada se observa una elevada heterogeneidad en la indicación y la aplicación del tratamiento entre ellos. Estudios posteriores deberían permitir establecer pautas o buenas prácticas para el tratamiento y seguimiento de este tipo de pacientes.

Gracias al estudio se han podido identificar cinco clústeres de pacientes (grupos de pacientes con características comunes), hecho que debería permitir avanzar hacia la definición de tratamientos personalizados que mejoren el pronóstico de los pacientes y su calidad de vida.

Finalmente, la perspectiva de los pacientes nos ha ayudado a entender que, además de los aspectos técnicos (buen diagnóstico y tratamiento y aparatos en casa), los pacientes necesitan información de calidad, especialmente al principio del diagnóstico, accesibilidad fácil y apoyo emocional.

3.5

Proyecto 05: Non-Eosinophilic Neutrophilic Asthma

RESEARCH TEAM

Dr. Vicente Plaza (PRINCIPAL INVESTIGATOR)

Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau

Dra. Ana Lapuente Torrents

Hospital Mutua de Terrassa

Dr. Xavier Muñoz Gall

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Dra. Mariana Mercedes Muñoz Esquerre

Hospital Universitari de Bellvitge

Dr. Carles Sabadell Nieto

Hospital de Figueres

Dra. Concepción Cañete Ramos

Hospital General de l'Hospitalet

Dra. Benedicta Abeijon Insua

Hospital de Terrassa

Dra. Pilar Ausin Herrero

Hospital del Mar



Dr. Joan Serra Batlles

Hospital Universitari de Vic

Dr. Ebymar Arismendi

Hospital Universitari Clínic de Barcelona

Dra. Rosa M^a del Campo Moreno

Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria

Dr. Gustavo Rodrigo

Hospital Central de las Fuerzas Armadas de Montevideo (Uruguay)

ABSTRACT

El asma neutrófilo (NA) es el fenotipo de asma menos conocido, causa una enfermedad grave y no tiene un tratamiento específico. La investigación sobre mecanismos neutrofílicos, nuevos tipos de neutrófilos (NEU) y microbioma bronquial pueden ofrecer una oportunidad para una mejor comprensión de su patogénesis.

Los objetivos del proyecto son:

1. Describir las características clínicas de la NA y sus subtipos (subestudio 1)
2. Caracterizar las NEU asociadas con ella y sus subtipos (subestudio 2)
3. Identificar su flora microbiana bronquial, en particular su asociación con la respuesta inmune a Chlamydia Pneumoniae (subestudio 3).

Se trata de un estudio multicéntrico prospectivo en el que participaran 100 pacientes con asma grave (criterios GEMA / GINA): 50 con asma no neutrófila (<65% NEU en esputo inducido (IS) y 50 con NA (> 64% NEU en IS).

TAREAS REALIZADAS

- Reclutada el 81% de la muestra
- 50% de exploraciones realizadas (la resta pospuestas por COVID-19)

FINANCIAL SUPPORT



3.6

Proyecto 06: Radiomics in Lung Cancer Screening

RESEARCH TEAM

Dr. Antoni Rosell (PRINCIPAL INVESTIGATOR)

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Dra. Debora Gil (Co-Principal Investigator)

Computer Vision Center (UAB)

Dr. Stephen Lam

British Columbia Cancer Agency – Vancouver

Dr. Kwun Fong

Prince Charles Hospital – Queensland, Australia

Dr. Rocco Trisolini

Policlinico S. Orsola-Malpighi – Bologna, Italy

Dr. Christophe Doms

Universitair Ziekenhuis Leuven – Leuven, Belgium

Dr. Roberto Chalela

Hospital del Mar

Dr. José Luis Vercher

Hospital Universitari de Bellvitge

Dr. José Sanz

Hospital Universitari Mutua de Terrassa



Dr. Alfonso Torrego

Hospital de la Sant Creu i Sant Pau

Dr. Àlvar Agustí

Hospital Universitari Clínic de Barcelona

Dr. Eduard Monsó

Hospital Parc Taulí – Sabadell

Dr. Eduard Barrio

Hospital Josep Trueta, Girona

Dr. Manel Esteller

Fundació Josep Carreras

Dra. Carmen Centeno

Dr. José Luís Mate

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

ABSTRACT

El National Lung Screening Trial (NLST) y el NELSON Trial han demostrado que el cribado anual del cáncer de pulmón (LCS) con tomografía computarizada de dosis baja (LDCT) reduce la mortalidad en un 20-25%. Alrededor del 12-13% de las tomografías computarizadas de los pulmones fueron positivas y el 60% de estas requirieron seguimiento en base a imágenes, mientras que alrededor del 40% de ellas (5% del total de las exploraciones) requirieron un seguimiento más extenso. Aproximadamente la mitad de estos fueron benignos. LCS podría mejorarse con radiomics, una extracción morfométrica y metabólica de alto rendimiento y el análisis de datos de imágenes de CT y PET-scan. El proyecto RADIOLUNG tiene como objetivo diseñar un algoritmo basado en una firma multi-radiómica capaz de discriminar con precisión entre cáncer de pulmón y tumores benignos. Se trata de un estudio multicéntrico internacional con una primera fase basada en el análisis prospectivo de 300 PN malignas consecutivas y 30 PN benignas. El análisis patológico, molecular y genómico se realizará mediante inmunohistoquímica y secuenciación de próxima generación (NGS). Como subproyectos, estudiaremos un perfil metabólico volátil y un análisis epigenómico en la detección de cáncer de pulmón. Todos estos resultados estarán correlacionados con un perfil multirradiómico desarrollado por Chest-CT y PET-scan, realizado por expertos matemáticos del Centro de Visión por Computador (CVC) -Universidad Autónoma de Barcelona. La segunda fase tiene como objetivo validar el algoritmo en un conjunto de 1.000 pacientes reclutados del Ensayo Internacional de Cribado Pulmonar (ILST- ClinicalTrials.gov: NCT-02871856). El principal resultado esperado es reducir los falsos positivos encontrados en LDCT en más del 50%. Este enfoque mejorará la eficacia del programa LCS y reducirá el daño y la carga psicológica de los pacientes.

FINANCIAL SUPPORT

Ramón Pla Armengol
FUNDACIÓN PRIVADA





**BARCELONA
RESPIRATORY
NETWORK**
Collaborative research

Fundació Barcelona Respiratory Network
C/Bruc, 65, 4-3
Tel. 34 - 93 530 60 55 / 34 - 656 55 03 29
www.brn.cat
info@brn.cat