



Artículo especial

Informe de la Barcelona-Boston Lung Conference 2021

Report of the Barcelona-Boston Lung Conference 2021

Bartolomé Celli^{a,*} y Álgvar Agustí^b

^a Harvard University and Member of the Division of Pulmonary and Critical Care Medicine at the Brigham and Women's Hospital, Boston, EE.UU.

^b Director of the Institut Clínic del Tórax, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, and CIBER Respiratory Diseases, Barcelona, España



En 1985, Gabriel García Márquez publicó su famosa novela *El amor en los tiempos del cólera*. Una modificación de ese título, algo como «La ciencia neumológica en tiempos de COVID», podría servir de marco a la VIII edición de la Barcelona-Boston Conference, celebrada virtualmente los pasados días 28 al 30 de enero de 2021.

Como coordinadores científicos del evento, hemos de agradecer el gran esfuerzo tanto en financiación como en apoyo logístico que nos brindó el Área Científica de Menarini, y que permitió reunir a más de 150 participantes y un elenco de conferenciantes de primer nivel internacional. Este artículo especial recoge los resúmenes de las ponencias presentadas por los profesores invitados. Conviene recordar que también hubo un almuerzo virtual con los autores de este artículo durante el cual se discutieron los resultados de 8 pósteres de altísimo nivel y las 6 comunicaciones orales de autores jóvenes de España y de América hispana, seleccionadas entre las más de 40 recibidas.

En esta Introducción destacamos solo aquellos aspectos que, como organizadores científicos de la reunión, nos han parecido más sobresalientes, dado que existe un resumen de cada ponencia que recoge la información en forma más precisa. Es bueno destacar que, a pesar de las diferencias en huso horario entre España y la América hispanoparlante, hubo un gran número de participantes en todas las conferencias y un extenso debate que recompensó el esfuerzo de todos los ponentes.

Como dice el dicho «No hay mal que por bien no venga», hemos aprendido en este tiempo de COVID que es posible expandir el horizonte de este proyecto, incorporando la tecnología como difusora de conocimientos más allá de nuestras fronteras.

En esta edición virtual, la gran cantidad de colaboraciones y participación en las preguntas demuestran el interés que suscita la reunión y su nivel científico. Una vez más, se confirma que esta reunión ofrece una oportunidad magnífica a los jóvenes investigadores de presentar y discutir su trabajo con reputados investigadores internacionales algo «mayores».

Les animamos a que disfruten los resúmenes que aquí les ofrecemos y agradecemos a la revista la posibilidad de llegar a todos aquellos que, por una razón u otra, no pudieron unirse al evento. También les invitamos a participar (y a enviar sus mejores trabajos) a la próxima edición de la Barcelona-Boston Lung Conference, que tendrá lugar en forma presencial o híbrida los próximos días 17 al 19 de febrero del 2022. Tenemos ya el compromiso de los 7 profesores invitados para el programa, que se centrará en temas requeridos por vosotros en las encuestas, al final de eventos previos. A los jóvenes y a sus mentores les recomendamos que preparen sus *abstracts* para esa IX edición de la Barcelona-Boston.

Resumen día 1: 28 de enero de 2021

Almuerzo con Álgvar y Bartolomé

La presentación de pósteres consistió en un evento virtual durante el que destacados jóvenes presentaron sus trabajos con una discusión general de altura. Se trataron temas clínicos como la evolución de los valores de flujo pico en pacientes con EPOC que fueron ingresados por exacerbación de su enfermedad, pasando por los cambios inflamatorios observados en pacientes con fibrosis quística y el valor de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes ingresados por COVID-19. Estos trabajos, primariamente clínicos, fueron complementados por otros experimentales que incluyeron temas como el valor de la tomografía por emisión de positrones en la enfermedad intersticial pulmonar y un interesantísimo estudio del valor terapéutico de ácidos grasos en la dieta para disminuir los efectos gastrointestinales secundarios a perfenidona para la EIP.

Tampoco faltaron temas básicos, entre los que hubo presentaciones sobre la identificación de variantes genéticas involucradas en el desarrollo de EPOC en habitantes de México y otro trabajo que demostró como el *Staphylococcus aureus* cambia su información genética al pasar de ser un comensal a una bacteria patógena. Es decir, asombra la diversidad de aspectos tocados y lo enriquecedor de las presentaciones. Esperamos que las críticas constructivas alimentadas por los coordinadores ayuden a que cristalicen en publicaciones de valor para la medicina pulmonar.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bcelli@copdnet.org (B. Celli).

Resumen día 2: 29 de enero de 2021

«Progresión de la EPOC», dictada por el doctor *Ciro Casanova Macario*, profesor de Medicina de la Universidad de La Laguna en Tenerife, España

El Dr. Casanova revisó los recientes avances que han modificado la forma de ver la EPOC. Destacó que algunos estudios bien conducidos han acabado con la creencia de que, para desarrollar obstrucción fija al flujo aéreo, es necesario tener una caída rápida y progresiva de la función pulmonar, como era el dogma. Por el contrario, gran cantidad de personas que terminan con EPOC llegan a ello por alteraciones en el desarrollo del pulmón más temprano en la vida, incluso en el periodo prenatal o durante la infancia y la pubertad. El Dr. Casanova también demostró que existen otros dominios afectados durante el desarrollo de la EPOC que no son solo el grado de obstrucción y presentó datos de la cohorte BODE, evaluando los cambios de la fase de intercambio de gases, centrado fundamentalmente en la medición de la difusión del monóxido de carbono. Nos reveló que sus trabajos demuestran una progresión relativamente lenta, pero con gran diferencia entre mujeres y hombres. Las mujeres parecen tener menor reserva en esta área y mantienen una caída más lenta. Quedó claro que hay mucho camino que recorrer, pero que se hace necesario intervenir mucho antes en el curso de esta enfermedad para poder modificar y enlentecer su progresión.

«Senescencia y senolíticos: nuevas opciones terapéuticas para enfermos respiratorios» presentada por el Dr. *Manuel Serrano*, del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona, España

El Dr. Serrano impartió una conferencia sobre un área de la biología celular que está en ebullición, dado que varias enfermedades pulmonares (y de otros órganos) parecen tener como mecanismo central un acelerado proceso de envejecimiento. Algunas de ellas como la EPOC, la fibrosis intersticial pulmonar y el cáncer, todas frecuentes y de gran impacto global. Explicó que la senescencia es un proceso normal y activo que explica el curso de la vida. También nos hizo saber que mecanismos como el estrés oxidativo y la inflamación, que en muchos casos tienen un profundo disparador ambiental (contaminación, humo de cigarrillo y de leña, etc.), resulta en aceleramiento de reacciones celulares asociadas al envejecimiento prematuro. Muchos de estos procesos son detectables en el laboratorio y algunos tienen manifestaciones clínicas evidentes. Y defendió que un mejor entendimiento de estos mecanismos puede tener consecuencias prácticas para intervenir en aquellas enfermedades en las que hay indicios de su activación. Su exposición abrió la puerta para que hagamos de este potencial mecanismo patobiológico un campo de investigación prolífico en varias enfermedades del pulmón, órgano muy expuesto a las causas que aumentan los mecanismos putativos de envejecimiento acelerado.

Primera sesión de investigadores jóvenes

Tras las dos primeras charlas y un breve intermedio, se presentaron los 3 primeros resúmenes que fueron escogidos para su discusión oral. El primero fue «Patrones poligráficos respiratorios y riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario agudo» de la Dra. *Andrea Zapater*, del Hospital Arnau de Vilanova-Santa Maria, IRB Lleida, Lleida, España. El segundo se centró en «Resultados de las intervenciones terapéuticas en 4712 casos consecutivos de SARS-COV-2 en la ciudad de Madrid», por la Dra. *Ainhoa Izquierdo*, de la Fundación Jiménez Díaz Quirón Salud, Madrid, España. Por último, la Dra. *Gloria Pérez del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas*,

de México, nos regaló su presentación titulada «La EPOC debida a exposición de humo de biomasa presenta cambios de metilación y afecta los niveles de endotelina-1 en el esputo». Los 3 trabajos, excelentes en forma y contenido, demostraron la alta calidad de la investigación clínica y básica de los jóvenes investigadores.

«Valor del tamizaje con tomografía torácica para la detección del cáncer de pulmón», presentada por el Dr. *Harry de Koning*, profesor del Departamento de Salud Pública del Erasmus University Medical Center, en Rotterdam, Países Bajos

El tema tratado por el Dr. Koning fue especialmente relevante, ya que el cáncer de pulmón es una causa frecuente de muerte en todo el mundo. El profesor de Koning fue uno de los autores principales del estudio multicéntrico Nelson, completado en Europa y publicado en el *New England Journal of Medicine*. Su exhaustiva revisión agrupó datos de varios estudios preliminares y del importante estudio multicéntrico, completado en EE.UU. 3 años antes. Ambos estudios aportan datos convincentes de que el tamizaje con tomografía computarizada de tórax es efectivo en detectar cáncer en estadio temprano y previene exceso de mortalidad. Además, presentó argumentos sólidos y ya publicados en contra de los potenciales problemas de sobrediagnóstico y sobretratamiento que pudiesen emerger de la implementación de esta estrategia. Asimismo, de manera menos precisa por la diferencia de recursos en diversas sociedades, argumentó que la estrategia puede ser costo/efectiva para la sociedad. También se mostró de acuerdo en utilizar los criterios de inclusión para el tamizaje, que han sido efectivos en los distintos estudios.

«La mitocondria en la encrucijada entre el envejecimiento y la fibrosis pulmonar», presentación a cargo de la Dra. *Ana L Mora*, del Instituto de Investigación Vasculard de la Universidad de Pittsburgh, EE.UU.

Esta presentación encajó perfectamente con la completada por el Dr. Serrano, ya que los marcadores biológicos ya mencionados por aquel, y el proceso de envejecimiento prematuro del que habló el profesor, parecen tener importancia en la génesis de la fibrosis pulmonar. La Dra. Mora expandió el horizonte, adentrándonos en la función mitocondrial y demostró que hay evidencia de que, en la fibrosis pulmonar idiopática, esa función parece estar alterada. También mostró los resultados de estudios que dan fuerza a esa hipótesis y al concepto de que se podría modificar esa patobiología con moléculas capaces de restablecer una mejor función mitocondrial para así enlentecer los cambios que generan esa fibrosis. Múltiples preguntas hechas a la Dra. Mora se centraron en distintas terapias, muchas de las cuales permanecen poco exploradas, pero no hay duda de que centrarse en el estudio de la mitocondria y su papel en enfermedades, una vez alterada esa función, es un área de gran interés hoy en día.

«Disnea en EPOC», a cargo del profesor *Denis O'Donnell*, catedrático y profesor de Medicina en Queens University de Ontario, Canadá

El Dr. O'Donnell es la persona con mayor experiencia en la medición de parámetros fisiológicos del aparato respiratorio que permiten explicar la generación de disnea, sobre todo en pacientes con enfermedad obstructiva. Durante su presentación hizo énfasis en que este es el síntoma cardinal en esa enfermedad y cuya intensidad se asocia a riesgo de limitación a la actividad física y de muerte. Específicamente, el Dr. O'Donnell nos enseñó a medir este síntoma con escalas validadas que hagan posible graduar la intensidad y evaluar el efecto de terapia sobre ella. Además, demostró cómo el aumento de disnea se relaciona fuertemente

con la hiperinflación dinámica en pacientes con enfermedad obstructiva y que el mecanismo de disociación entre el esfuerzo hecho al inspirar y la respuesta ventilatoria está en el centro de este problema médico. Destacó lo valiosa que es la prueba de ejercicio ergométrico para evaluar mejor las causas de disnea y qué factores se podrían revertir. Múltiples preguntas complementaron lo que fue una excelente presentación, con aplicación clínica directa.

Resumen día 3: 30 de enero de 2021

«Danzando al compás de la música de la vida», disertación magistral del profesor Dennis Noble, profesor emérito de Fisiología Cardiovascular de la Universidad de Oxford, Reino Unido

Su tema fue sencillamente revolucionario. Presentó datos que sugieren que la tesis de que la biología está estrictamente controlada por los genes y su activación puede no ser enteramente correcta. De hecho, mostró datos experimentales que concluyen que la activación o desactivación de genes están influidas por el ambiente y por los eventos no enteramente biológicos que afectan al ser humano. En su libro, del mismo título, el profesor Noble destaca múltiples ejemplos que corroboran esta hipótesis. Desde el punto de vista médico, esta teoría podría explicar los fenómenos epigenéticos que actualmente son objeto de investigación en enfermedades tanto pulmonares como de otra naturaleza.

«Bronquiectasias» fue el título de la conferencia presentada por el Dr. Oriol Sibila del Hospital Clínic de Barcelona, España

El Dr. Sibila hizo una excelente revisión del problema de esta patología que se consideraba, en cierta forma, huérfana y rara y ha vuelto a la palestra con la integración de la tomografía computarizada en la evaluación sistemática de muchos pacientes, lo que ha permitido detectar las mismas. La evidencia presentada por el Dr. Sibila es que las bronquiectasias no solo son más frecuentes de lo que pensábamos, sino que su presencia acarrea un peor pronóstico hasta de sobrevida. Conviene destacar que no sabemos mucho del origen de las mismas y menos de su trayectoria, ya que no existen estudios longitudinales destinados a este tema. La terapia, cuando están presentes y se asocian a presentación clínica importante, también fue un punto discutido en la presentación y durante las preguntas y respuestas, pero es evidente que faltan estudios sólidos que permitan esbozar pautas concretas y definitivas. Lo cierto es que el Dr. Sibila, de forma magistral, planteó una serie de interrogantes que necesitan ser contestados, dejando abierta, así con excelente ciencia, esa caja de Pandora.

Segunda sesión de investigadores jóvenes

Durante la presentación de los otros 3 resúmenes de investigadores básicos, se presentaron los siguientes temas: «Incidencia y predictores del flujo inspiratorio subóptimo y su evolución durante hospitalización por exacerbación de EPOC», a cargo de la Dra. Almudena González del Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España. Este tema fue seguido por uno titulado «Disfunción muscular periférica y composición corporal en pacientes con bronquiectasias no relacionadas con la fibrosis quística: diferencias debido al sexo», presentado por la Dra. Xuejie Wang del Hospital del Mar, Barcelona, España. Por último, el Dr. Raúl Méndez, del Hospital Universitario La Fe, Valencia, España, presentó el trabajo «NETs y la activación plaquetaria para identificar las trayectorias clínicas de infección por

COVID 19». Todos lo hicieron en forma precisa en tiempo y con excelente disposición respondieron a las preguntas.

«Las dos caras de la moneda en la respuesta inmunológica a infección por COVID-19: inflamación y respuesta inmune», presentada por el Dr. Manel Juan que dirige el Servicio de Inmunología del Hospital Clínic de Barcelona, España

El profesor Juan diseñó el curso conocido hasta ahora de la respuesta inmunológica de los humanos a este virus. Revisó los datos que soportan una respuesta magnificada en los pacientes con peor pronóstico y más enfermos, que presentan alteraciones profundas en la proporción de células presentes y sobre todo en el papel de citocinas inflamatorias. Luego repasó los conceptos de inmunidad natural y aquella adquirida, en relación con la exposición a este virus, con importantes implicaciones para el desarrollo de protección natural y su aplicación en la generación de vacunas. El excitante campo de la manipulación del RNA para inducir respuesta inmunológica ha sido producto de estos nuevos conocimientos y el profesor aseguró que el campo está cambiando rápidamente. Los asistentes virtuales plantearon un gran número de preguntas a la mesa debido a la incertidumbre que en ese momento rodeaba a la enfermedad.

Conclusiones

Habiendo llegado el momento de cerrar esta VIII Conferencia, vale la pena recordar que durante este año hemos aprendido y avanzado en el uso de las nuevas tecnologías. Quizás esa sea la lección más importante para los que nos habíamos acostumbrado a las reuniones presenciales. Asimismo, esperamos que esta terrible pandemia, que hubiésemos debido prevenir, nos sirva para tomar medidas y evitar que vuelva a repetirse. El avance de la ciencia, evidenciado en pequeña escala en esta reunión, nos insta a ser optimistas ya que la sangre joven, con recursos no imaginables hace unas décadas, nos sorprenderá con más y mejores recursos para que esto no suceda.

Financiación

La Barcelona-Boston Lung Conference 2021 se ha financiado mediante una subvención no condicionada de Menarini LMSA.

Conflicto de intereses

El Dr. Celli declara haber recibido honorarios personales y otros de Astra Zeneca y Menarini y honorarios personales de GlaxoSmithKline, Boehringer Ingelheim, Novartis y Sanofi Aventis.

El Dr. Agustí declara que ha recibido honorarios personales de AstraZeneca y Chiesi y becas y honorarios personales de GSK y Menarini.

Agradecimientos

Por nuestra parte, gracias a los asistentes por su entusiasmo, a los presentadores por su sacrificio y voluntarioso esfuerzo, a los técnicos que hicieron posible una excelente comunicación internacional a través de múltiple huso horario y a Laboratorios Menarini SA (LMSA) y todo su personal, sin los cuales esta reunión no sería posible.