

REDES DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA ORIENTADAS A RESULTADOS EN LA SALUD RICORS-ICTUS

Grupo de investigación: Neurología, IIS HU La Princesa, Madrid

José Vivancos Mora MD. PhD
(Investigador Principal)

I Reunión Anual RICORS, Madrid 7-8/jun/2022

RD21/0006/0009
Cód. centro: 1758

GRUPO: NEUROLOGÍA INSTITUTO INVESTIGACIÓN SANITARIA LA PRINCESA (IIS IP), MADRID

DPTO. ARQUITECTURA COMPUTADORES Y AUTOMÁTICA, UCM
DPTO. INGENIERÍA ELECTRÓNICA, UPM
GREENDISK



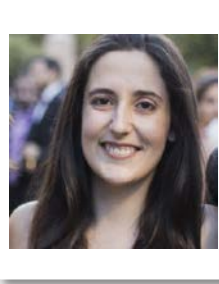
J. Ayala, PhD.



J. Risco, PhD.



J. Pagán, PhD.



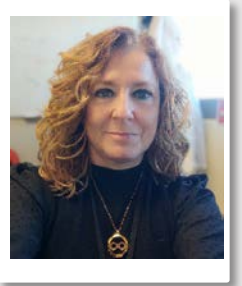
M. Ríos, BS PhD.



HU. SANTA CRISTINA, IIS IP
CBM "SEVERO OCHOA"



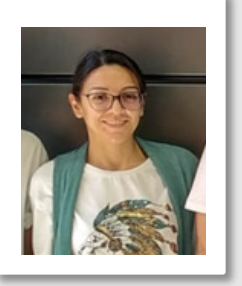
A. Martínez, PhD.



AI. Marina, PhD.

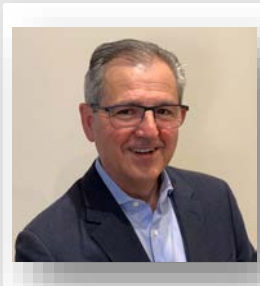


J. Egea, PhD.

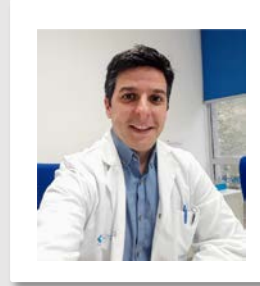


AB. López, BS PhD.

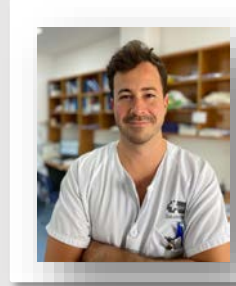
Sº NEUROLOGÍA, HU. LA PRINCESA, IIS IP



J. Vivancos, MD., PhD.



A. Ximénez, MD., PhD.



S. Trillo, MD., PhD.



G. Reig, MD.



M. Sobrado, PhD.

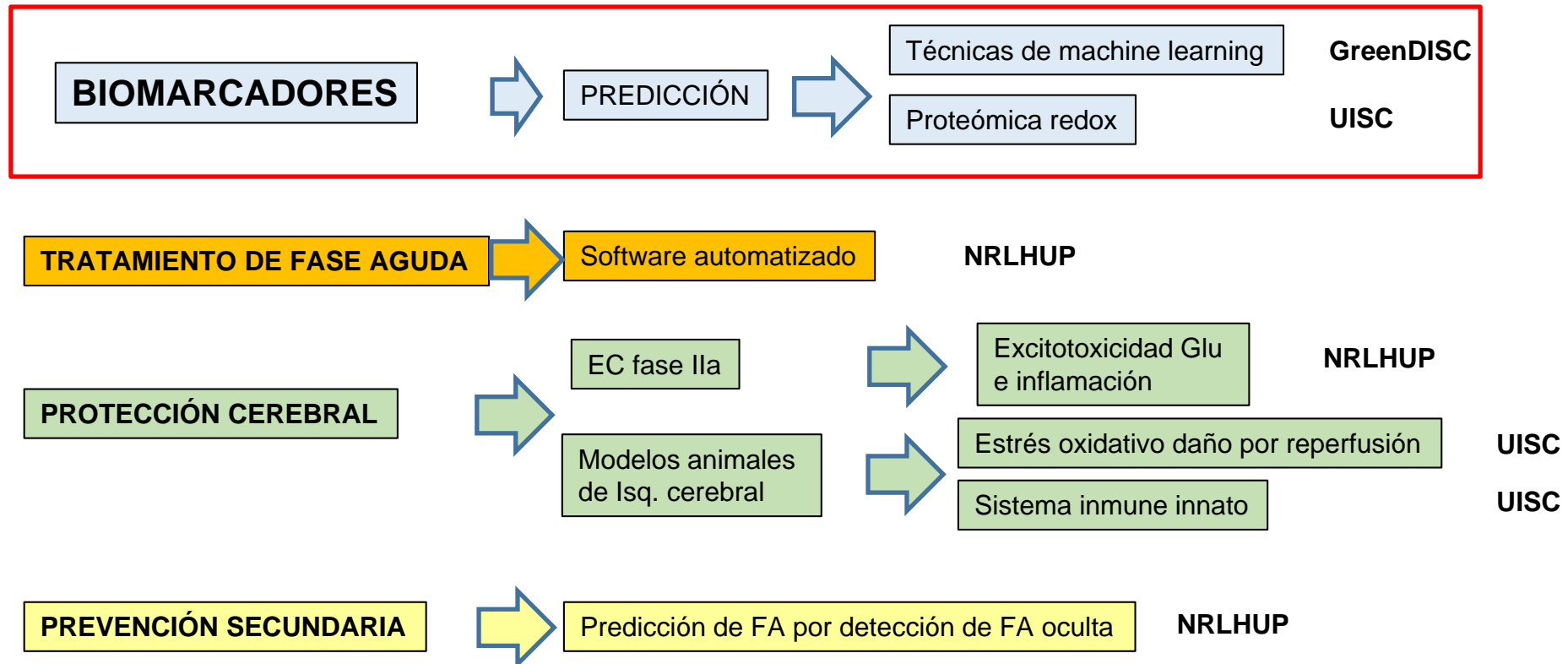
ESTRUCTURA DEL GRUPO: NEUROLOGÍA IIS IP, MADRID

Nombre del grupo: NEUROLOGÍA IIS PRINCESA. IP José Vivancos Mora

Grupo matriz: Servicio de Neurología. HUP (**NRLHUP**)

Grupos adjuntos :

- Unidad de Investigación del HU. Santa Cristina, IIS Princesa (**UISC**)
- Departamento de Arquitectura de computadores y automática de la UCM y Dpto. de Ingeniería electrónica de la UPM (**GreenDISC**)



BIOMARCADORES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LESIÓN Y RECUPERACIÓN (I): APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING SOBRE DATOS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA HEMODINÁMICA EN PACIENTES:

1. DIAGNOSTICADOS INGRESADOS, (FASE INTRAHOSPITALARIA) O
2. CON SOSPECHA DE ICTUS Y BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES PLASMÁTICOS Y DE ESCALA CLÍNICA EXTRAHOSPITALARIOS (FASE EXTRAHOSPITALARIA).

OBJETIVO/S: Generar modelos predictivos de **exitus, recurrencia y transformación hemorrágica y diferenciación de ictus isquémico vs hemorrágico** en pacientes diagnosticados.

RESULTADOS (García-Terriza et al. *Med Biol Eng Comput.* 2021):

- **N=798 pacientes;** monitor Monitor Philips PIIC iX, desde Q2 2017 hasta Q4 2019
- Diferenciamos **ictus hemorrágicos vs isquémicos** con precisión **98%**, (sensibilidad 97.8%, especificidad 99.5%) y
- Predecimos **mortalidad con precisión 99.8%** (S 99.8%, E 99.9%) con una monitorización de 2,5min de constantes (TA, FC y el ST en el ECG).

COLABORACIÓN CON: NRLHUP, GreenDISC, Summa112

Abierto a colaborar con otros grupos de investigación clínica y grupos clínicos asociados de la RICORS.

- Implementación de técnicas de machine learning
- Monitorización de datos en tiempo real
- Datos recogidos en la Unidad de Ictus de HUP

Isquémico vs hemorrágico

OGV vs otros

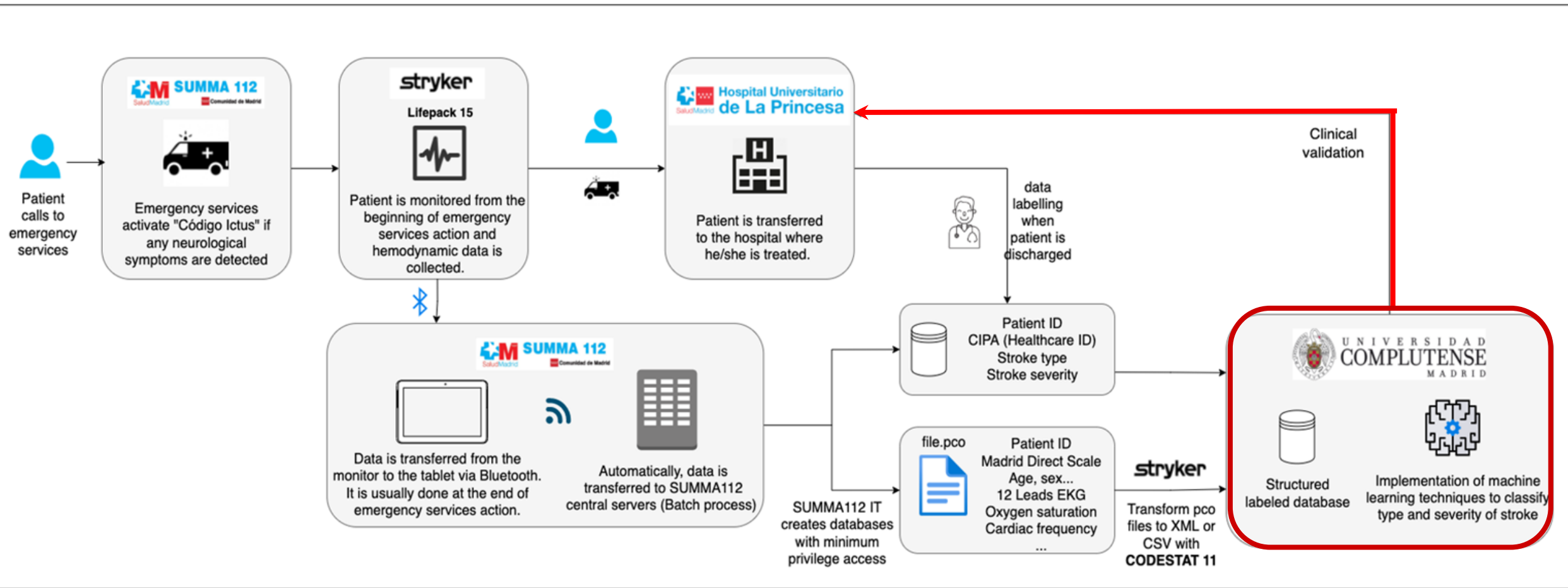
Probabilidad de recurrencia

Probabilidad de exitus

Variables	
Tipo de ictus	Frecuencia respiratoria
Predicción de riesgo	Perfusión
Estimación de ritmo	SpO2
EV	St-II
FC	

BIOMARCADORES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LESIÓN Y RECUPERACIÓN (I): APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING SOBRE DATOS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA HEMODINÁMICA EN PACIENTES:

1. DIAGNOSTICADOS INGRESADOS, (FASE INTRAHOSPITALARIA) O
2. CON SOSPECHA DE ICTUS Y BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES PLASMÁTICOS Y DE ESCALA CLÍNICA EXTRAHOSPITALARIOS (FASE EXTRAHOSPITALARIA).



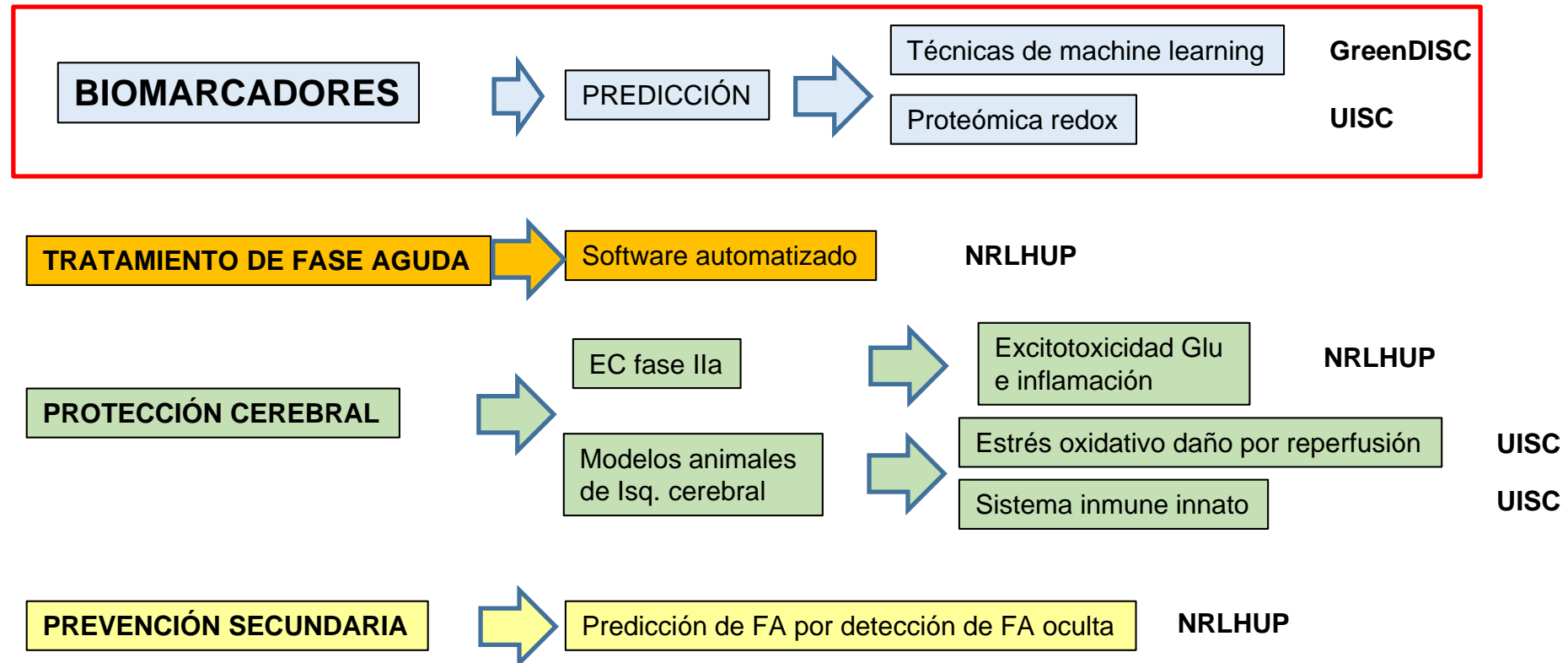
ESTRUCTURA DEL GRUPO: NEUROLOGÍA IIS IP, MADRID

Nombre del grupo: NEUROLOGÍA IIS PRINCESA. IP José Vivancos Mora

Grupo matriz: Servicio de Neurología. HUP (NRLHUP)

Grupos adjuntos :

- Unidad de Investigación del HU. Santa Cristina, IIS Princesa (UISC)
- Departamento de Arquitectura de computadores y automática de la UCM y Dpto. de Ingeniería electrónica de la UPM (GreenDISC)

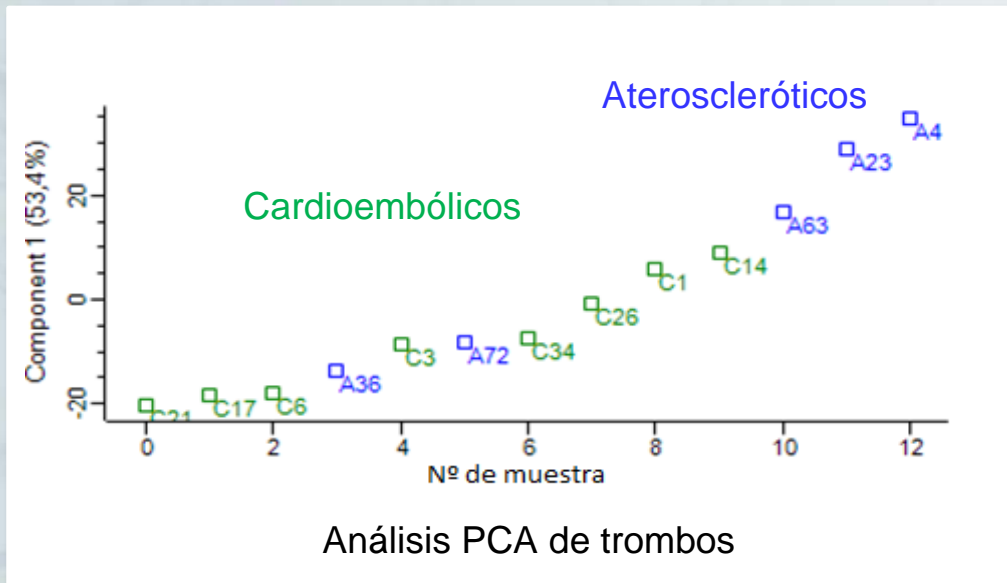


BIOMARCADORES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LESIÓN Y RECUPERACIÓN (II): PROTEÓMICA REDOX APLICADA AL DIAGNÓSTICO DE BIOMARCADORES DE ICTUS ISQUÉMICO.

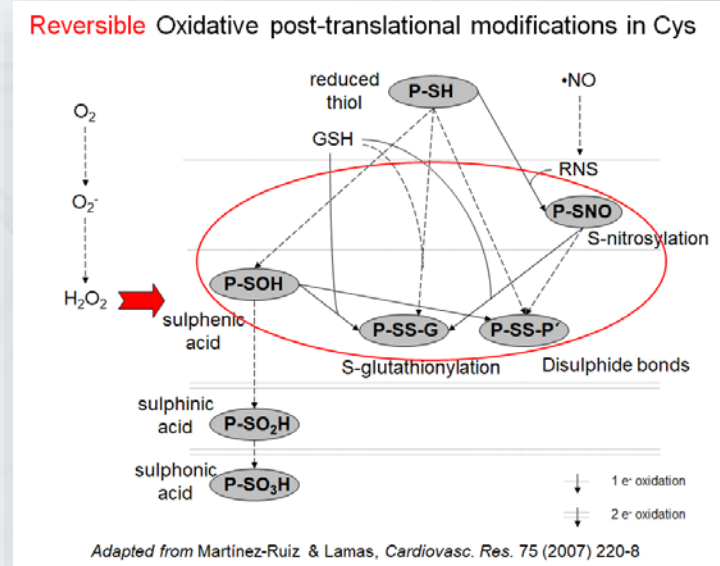
OBJETIVO/S: Buscar **BIOMARCADORES** PROTEICOS en ictus isquémico en trombos obtenidos de trombectomías y en sangre periférica para mejorar la eficacia en la clasificación del subtipo de infarto, mediante:

- **PROTEÓMICA REDOX** de tioles
- análisis de **nitración de tirosinas** en fibrinógeno

Clasificación de trombos de origen cardioembólico y aterotrombótico



Detección de modificaciones oxidativas y reversibles en tioles proteicos con técnicas de proteómica redox



COLABORACIÓN CON: NRLHUP, UISC.

Abierto a colaborar con otros grupos de investigación de la RICORS.

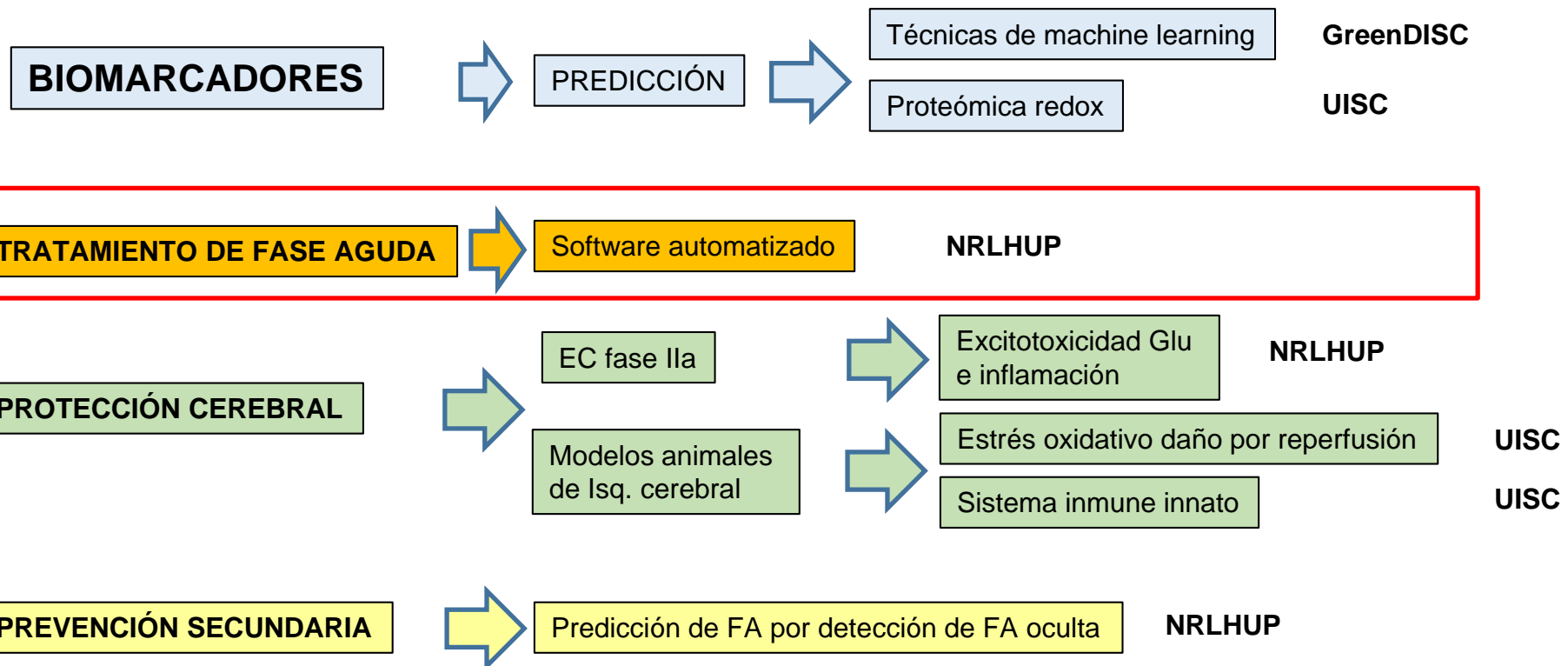
ESTRUCTURA DEL GRUPO: NEUROLOGÍA IIS IP, MADRID

Nombre del grupo: NEUROLOGÍA IIS PRINCESA. IP José Vivancos Mora

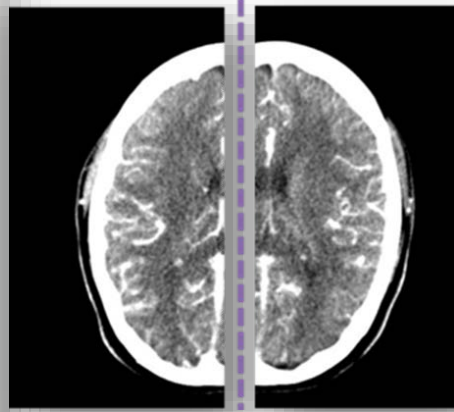
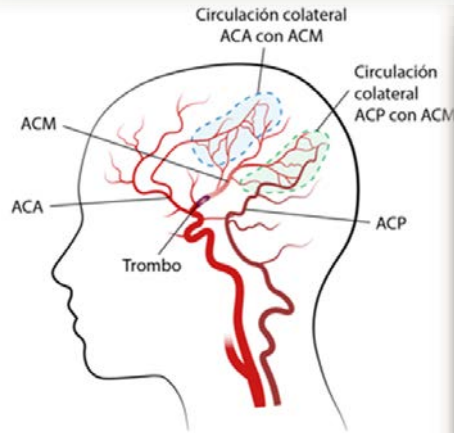
Grupo matriz: Servicio de Neurología. HUP (**NRLHUP**)

Grupos adjuntos :

- Unidad de Investigación del HU. Santa Cristina, IIS Princesa (**UISC**)
- Departamento de Arquitectura de computadores y automática de la UCM y Dpto. de Ingeniería electrónica de la UPM (**GreenDISC**)



TRATAMIENTO DE FASE AGUDA: IDENTIFICACIÓN DE CIRCULACIÓN COLATERAL Y CORE DE INFARTO MEDIANTE SOFTWARE AUTOMATIZADO EN PACIENTES TRATADOS CON TROMBECTOMÍA



Assessment of Collateral Circulation Using Perfusion CT in Middle Cerebral Artery Thrombectomy-Treated Patients



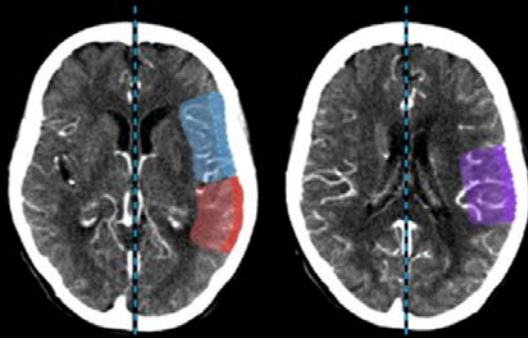
Santiago Trillo PhD, María Carmen Ramos MD, Clara Aguirre MD, José Luis Caniego MD, Eduardo Bárcena MD, Saima Bashir MD, Gustavo Zapata-Wainberg PhD, Pilar Alcántara-Miranda MD, Carolina Díaz-Pérez MD, Antonio Barbosa MD, Rafael Manzanares MD, Álvaro Ximénez-Carrillo PhD, Jesús Garrido PhD, Florentino Nombela PhD y José Vivancos PhD
 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2020-07-01, Volumen 29, Número 7, Artículo 104805, Copyright © 2020 Elsevier Inc.

Puntuación PATHS

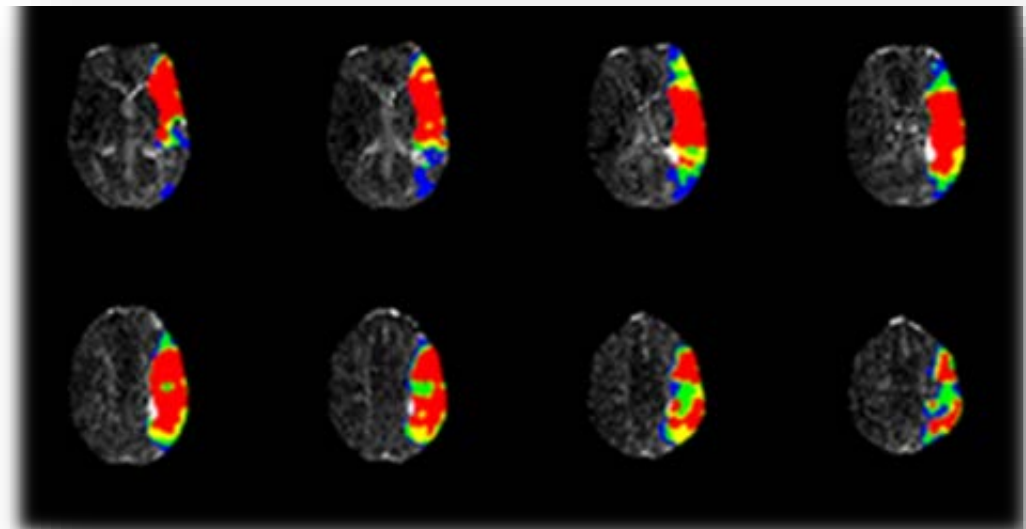
- + 1 punto por simetría en vasos subcorticales
- + 1 punto por simetría en opacificación cortical

0-2 puntos en cada región

Total PATHS de 0 a 6 puntos



	Opacificación cortical	Vasos subcorticales
Región silviana		
Región postsilviana		
Región precentral		



TRATAMIENTO DE FASE AGUDA: IDENTIFICACIÓN DE CIRCULACIÓN COLATERAL Y CORE DE INFARTO MEDIANTE SOFTWARE AUTOMATIZADO EN PACIENTES TRATADOS CON TROMBECTOMÍA

OBJETIVO/S: Estudiar la capacidad de un software automatizado para identificar el volumen de infarto cerebral y el grado de circulación colateral vs técnicas visuales convencionales.

CRITERIO/S MEDIBLE/S: Porcentaje de precisión en estimación de core del infarto cerebral y de circulación colateral; aplicabilidad clínica; validación clínica con un estudio multicéntrico.

COLABORACIÓN CON: NRLHUP.

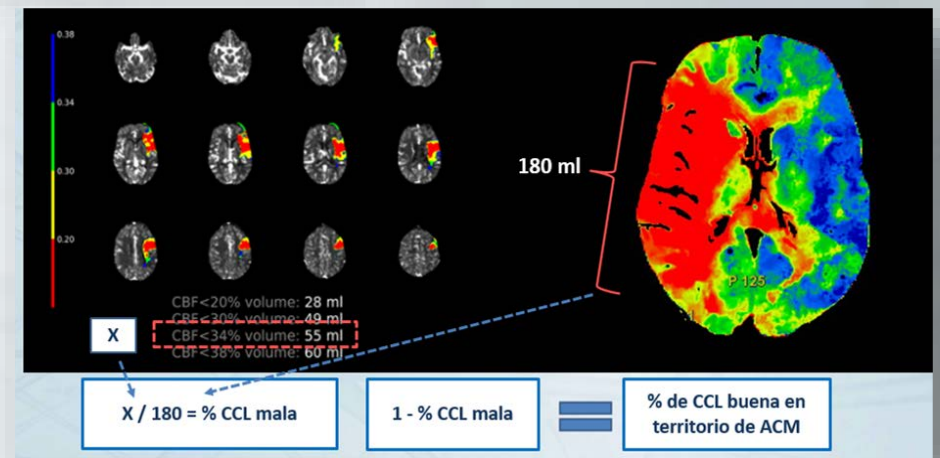
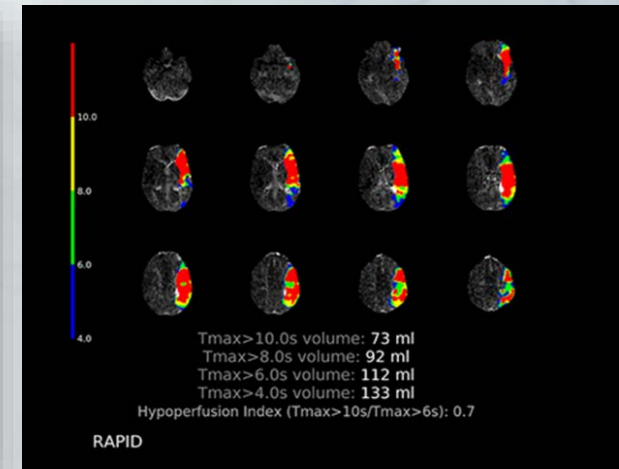
Abierto a colaborar con otros grupos de investigación clínica y grupos clínicos asociados de la RICORS

RAPIDAI.

Rapid CTP

Advanced CT Perfusion Analysis in Minutes

Rapid CTP is the only clinically validated software with an FDA indication to aid in the selection of patients for acute stroke therapy.



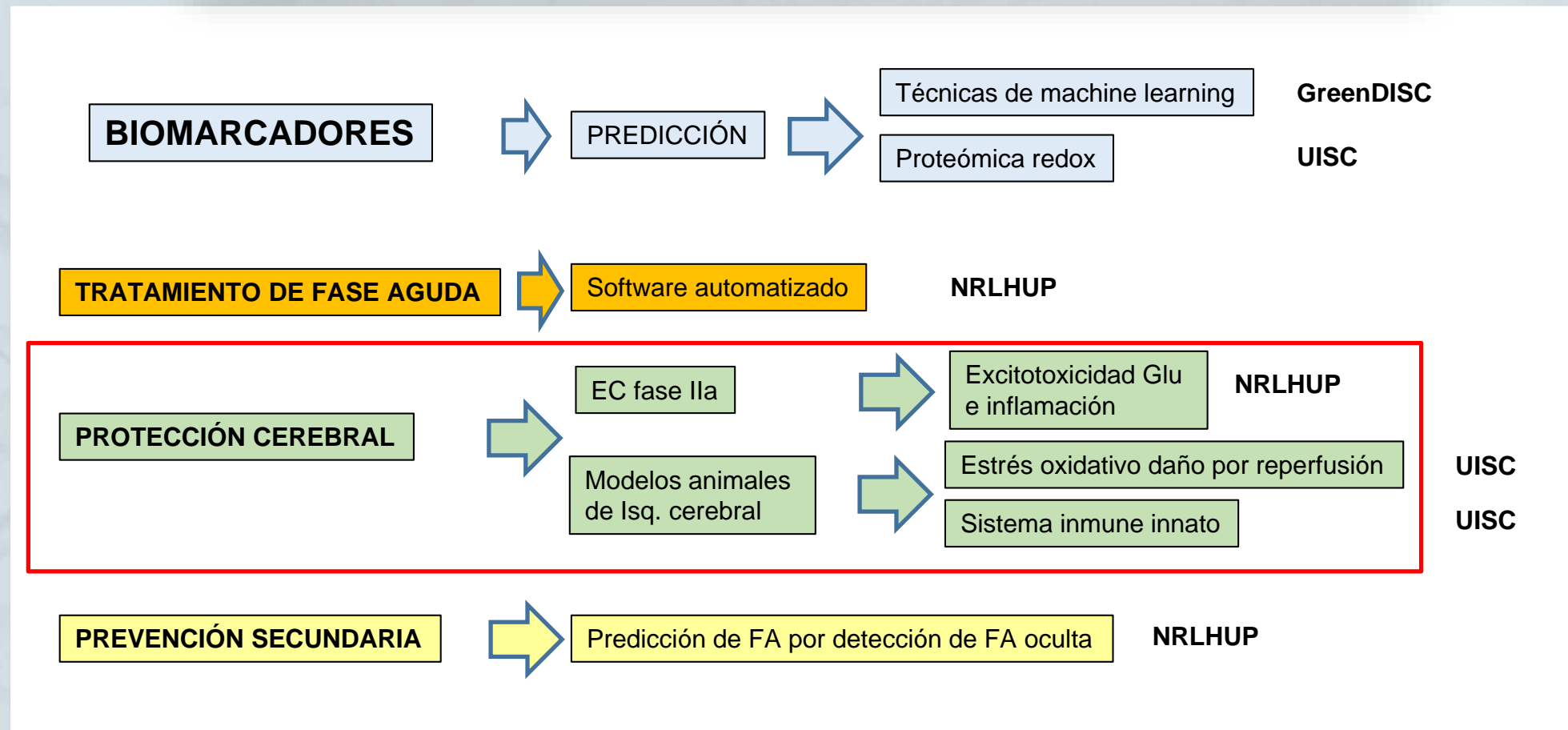
ESTRUCTURA DEL GRUPO: NEUROLOGÍA IIS IP, MADRID

Nombre del grupo: NEUROLOGÍA IIS PRINCESA. IP José Vivancos Mora

Grupo matriz: Servicio de Neurología. HUP (**NRLHUP**)

Grupos adjuntos :

- Unidad de Investigación del HU. Santa Cristina, IIS Princesa (**UISC**)
- Departamento de Arquitectura de computadores y automática de la UCM y Dpto. de Ingeniería electrónica de la UPM (**GreenDISC**)



PROTECCIÓN CEREBRAL (I): ESTUDIO DE VIABILIDAD Y SEGURIDAD, ABIERTO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO, PARA EVALUAR EL EFECTO NEUROPROTECTOR DE LA HEMODIÁLISIS DE GLUTAMATO PLASMÁTICO Y CITOCINAS PROINFLAMATORIAS EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS ISQUÉMICO TRAS REPERFUSIÓN. **ENSAYO CLÍNICO DIAGLUICTUS. ClinicalTrials.gov: NCT04297345**

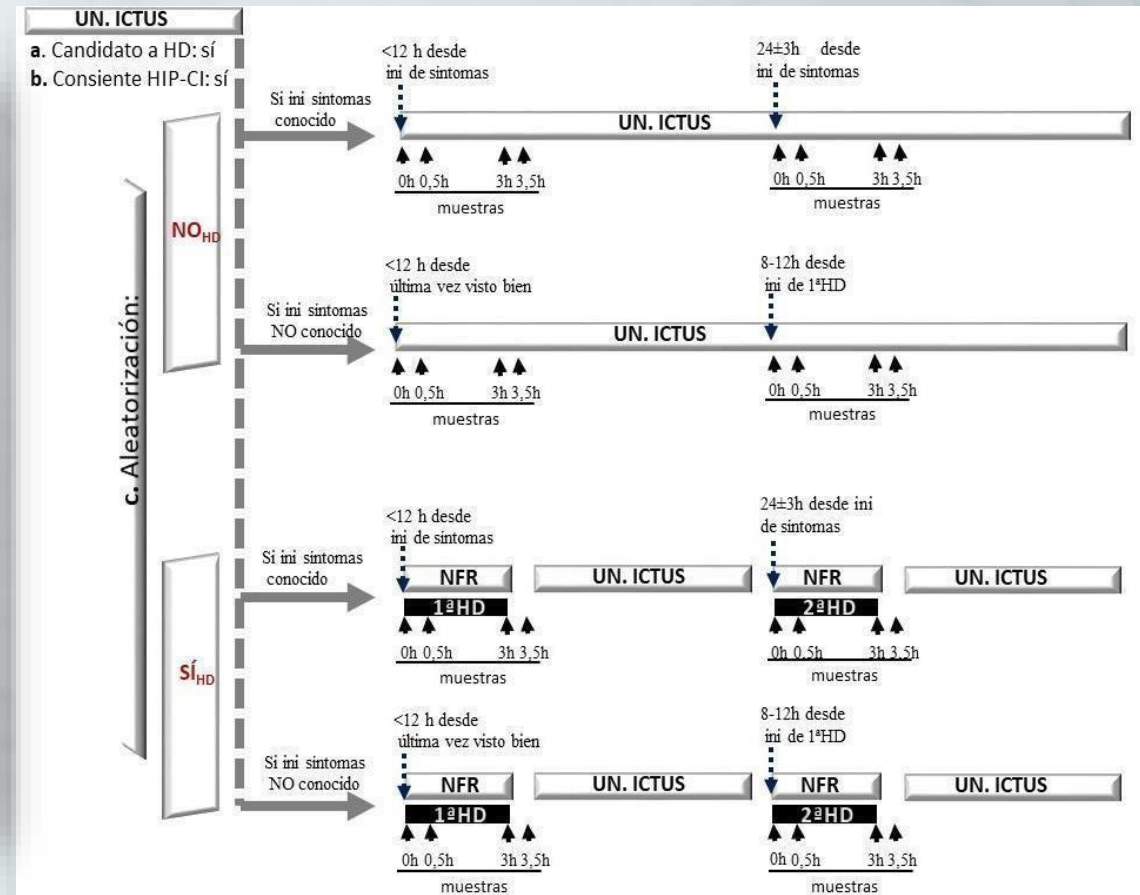
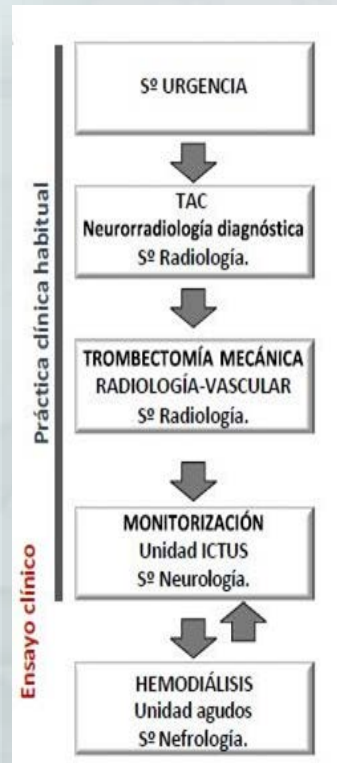
OBJETIVO/S:

- A. Establecer VIABILIDAD y SEGURIDAD de un procedimiento de hemodiálisis en pacientes con ictus isquémico en fase aguda
- B. Evaluar EFICACIA del tratamiento :
 - beneficio en ↓ el infarto cerebral y situación clínica,
 - ↓ [Glu] y [citocinas proinflamatorias] en plasma.

DISEÑO: unicéntrico, aleatorizado, abierto, controlado (Fase II-a con productos sanitarios IIb) y comparativo vs control.

COLABORACIÓN CON: NRLHUP, Farmacología UCM.

Abierto a colaborar con otros grupos de investigación clínica y grupos clínicos asociados de la RICORS



PROTECCIÓN CEREBRAL (I): Resultados preliminares. La hemodiálisis es un tratamiento autorizado e indicado para la insuficiencia renal y nuestra propuesta es investigar una nueva indicación en el infarto cerebral isquémico como estrategia de neuroprotección. Hasta el momento, la HD es un procedimiento viable y seguro.

6 pacientes incluidos (3 control, 3 grupo HD)

SEGURIDAD: No SAEs relacionados con el tratamiento

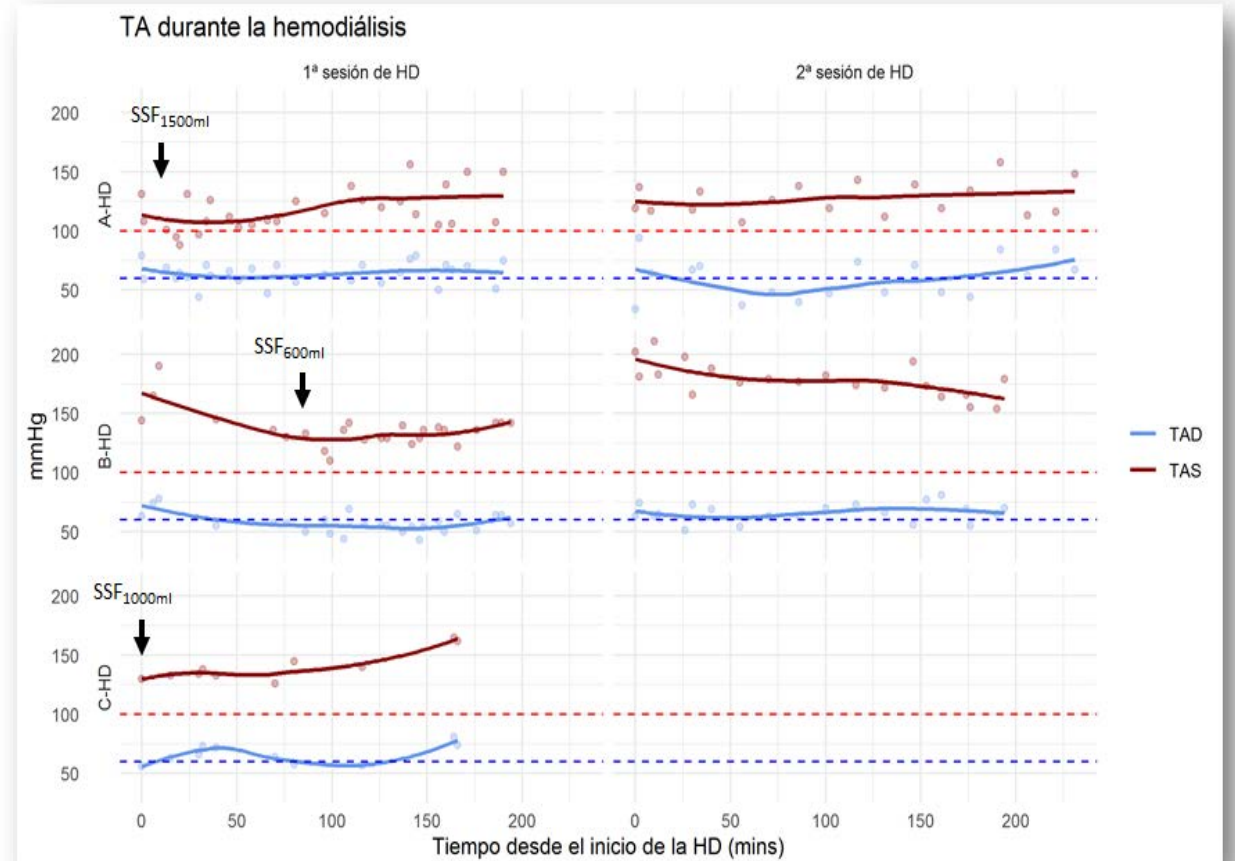
VIABILIDAD:

- Realizados 2 ciclos de HD ajustados a los tiempos diseñados por protocolo
- Se obtuvieron todas las muestras de suero y dializado

Colaboración con S^o Nefrología HUP



Adición de SSF para tratar la hipotA observada en el 1^a sesión de HD

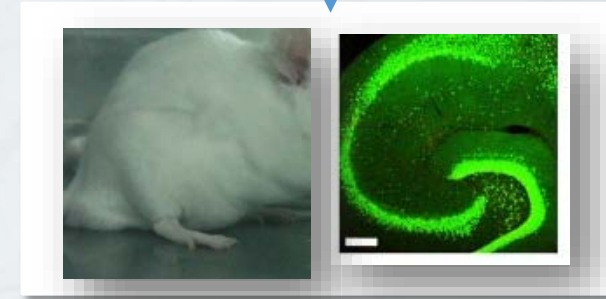


PROTECCIÓN CEREBRAL (II y III): EVALUACIÓN DEL PAPEL DEL INFLAMASOMA NLRP3 (sensor intracelular para la detección de patógenos o daño celular) Y DEL INTERCAMBIADOR MITOCONDRIAL Na⁺/Ca²⁺ EN MODELOS ANIMALES DE ISQUEMIA CEREBRAL Y FUTURA TRASLACIÓN A LA CLÍNICA.

OBJETIVO/S:

1. Medir la EFICACIA DE POTENCIALES MOLÉCULAS CEREBROPROTECTORAS en **MODELOS EXPERIMENTALES ANIMALES DE ICF y OGD-slices** con reperfusión:

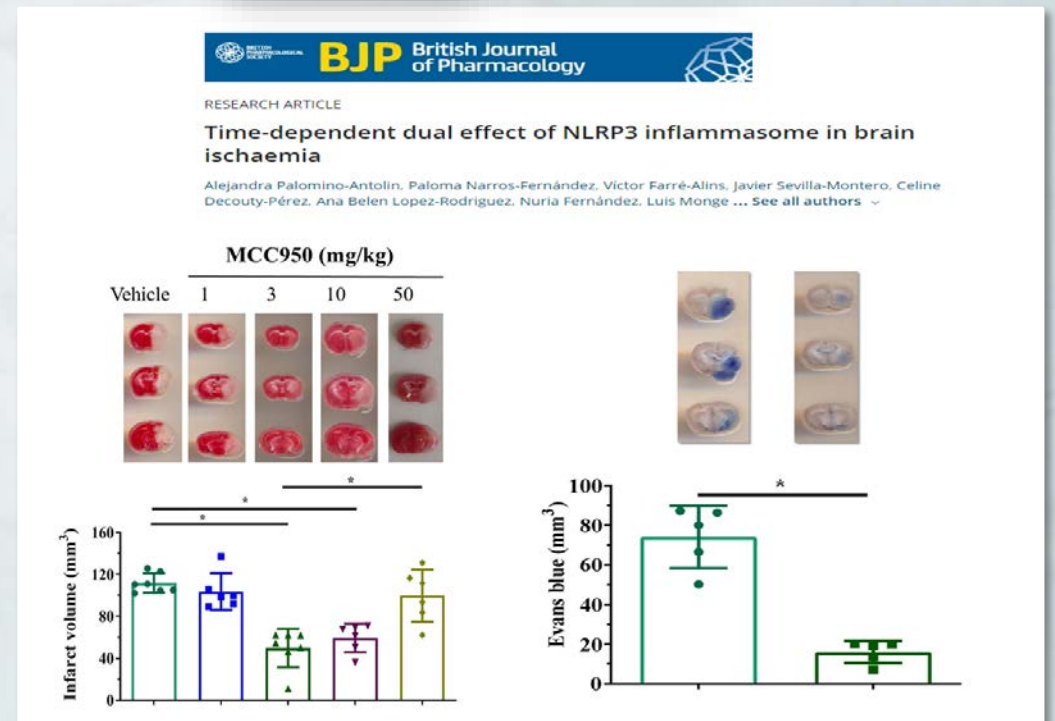
- **1a.** Inhibidores del **inflammasoma NLRP3** de nueva síntesis (patentes solicitadas) con < toxicidad hepática (SISTEMA INMUNE INNATO)
- **1b.** Inhibidores del **intercambiador mitocondrial Na⁺/Ca²⁺** (NCLX) patentados por el grupo (ESTRÉS OXIDATIVO-DAÑO POR REPERFUSIÓN)



CRITERIO/S MEDIBLE/S: Escalado de dosis, viabilidad, seguridad y eficacia de los inhibidores. Patentabilidad de las moléculas.

COLABORACIÓN CON: HUPNRL, UISC.

Abierto a colaborar con otros grupos de investigación de la RICORS



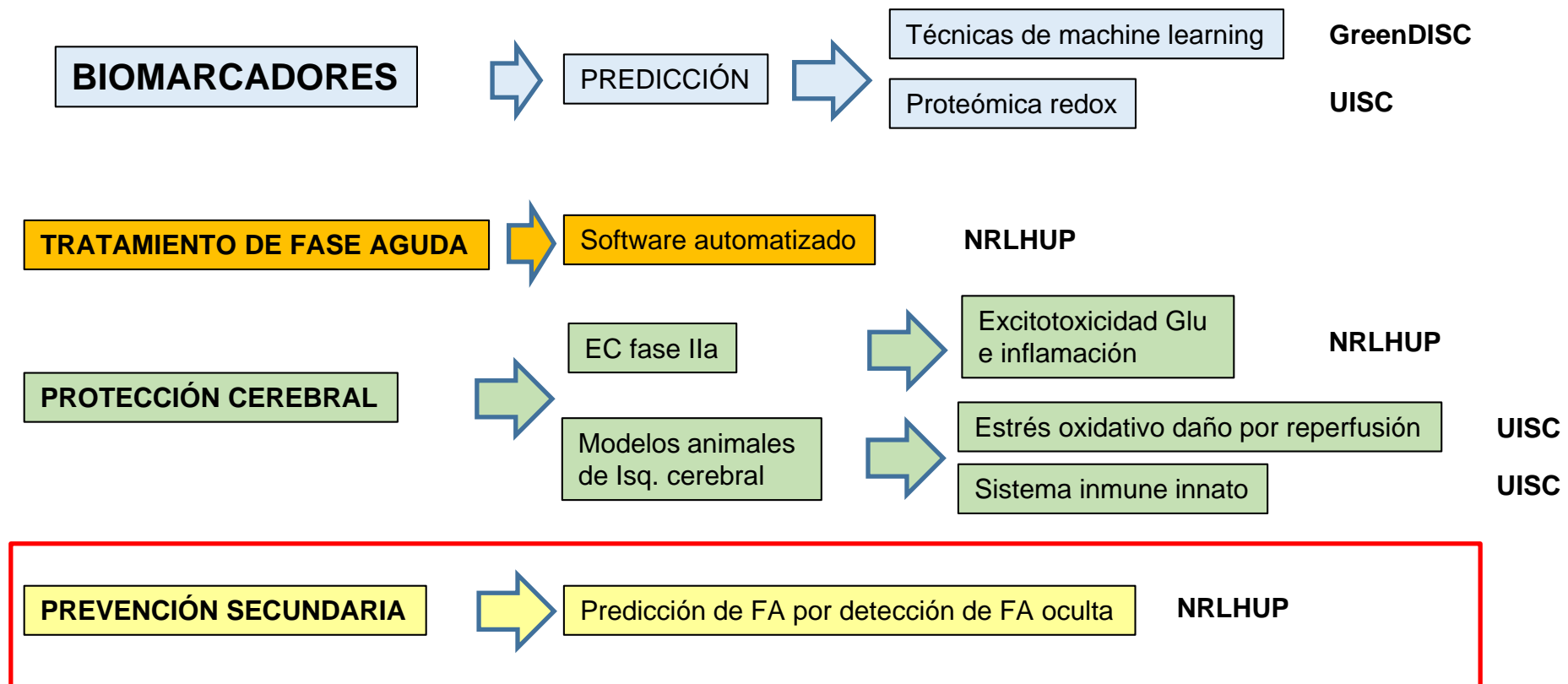
ESTRUCTURA DEL GRUPO: NEUROLOGÍA IIS IP, MADRID

Nombre del grupo: NEUROLOGÍA IIS PRINCESA. IP José Vivancos Mora

Grupo matriz: Servicio de Neurología. HUP (**NRLHUP**)

Grupos adjuntos :

- Unidad de Investigación del HU. Santa Cristina, IIS Princesa (**UISC**)
- Departamento de Arquitectura de computadores y automática de la UCM y Dpto. de Ingeniería electrónica de la UPM (**GreenDISC**)



PREVENCIÓN SECUNDARIA: DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR ESCONDIDA EN ATENCIÓN PRIMARIA EN POBLACIÓN CATEGORIZADA POR RIESGO CON UN SISTEMA DE BANDA DE REGISTRO ECG DE LARGA DURACIÓN: ESTUDIO DESCUBRE-FA.

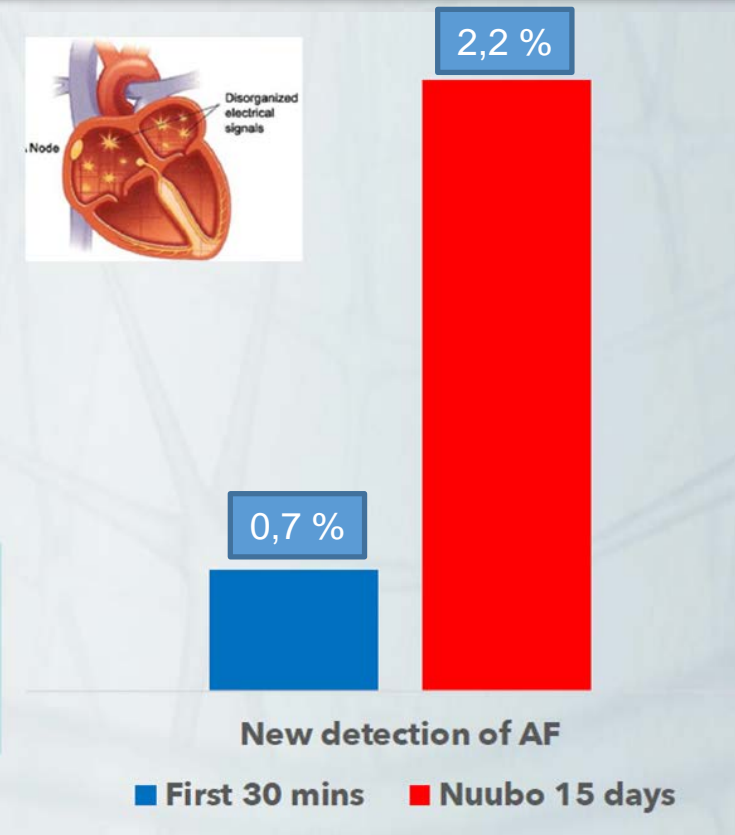
OBJETIVO/S: Establecer la prevalencia de FA escondida no diagnosticada en AP en población de riesgo, mediante registro ECG prolongado con dispositivo textil, e identificar un perfil de paciente en riesgo de presentar FA (utilidad de los dispositivos como sistema de cribado).

DISPOSITIVOS MÉDICOS INALÁMBRICOS VESTIBLES Ó WEARABLES

Tecnología de electrodos textiles que proporciona una monitorización del ECG prolongada, no invasiva, sin riesgo de efectos adversos, ni limitaciones en las actividades de la vida diaria



Detección del 3% aprox. de los nuevos casos de FA con un dispositivo de monitorización ECG “wearable”



COLABORACIÓN CON: HUPNRL, centros de Atención Primaria

Abierto a colaborar con otros grupos de investigación de la RICORS para una 2ª fase

FUTURAS LÍNEAS DE COLABORACIÓN CON GRUPO NEUROLOGÍA IIS PRINCESA, MADRID

IDENTIFICACIÓN DE LA LESIÓN: PREDICCIÓN

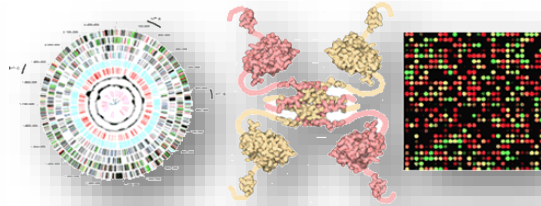
MACHINE LEARNING



Responsables: Drs Ayala, Reig, Vivancos

Colaboración:

PROTEÓMICA REDOX



Drs Martínez-Ruiz y Marina-Martínez

....

PROTECCIÓN CEREBRAL

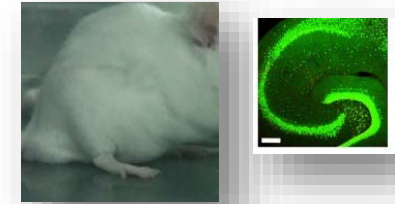
HEMODIÁLISIS EN ICTUS: FASE IIa



Responsables: Drs Trillo, Sobrado, Vivancos

Colaboración:

MODELOS IC y OGD en ANIMALES: Estrés oxidativo mitocondrial e Inflamasoma

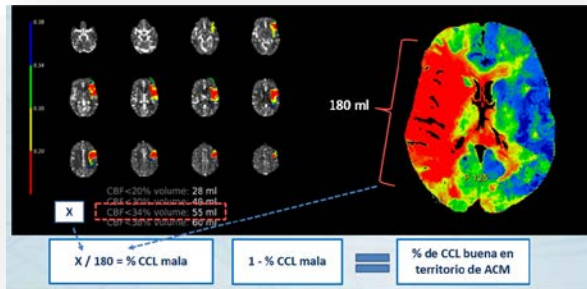


Drs. Egea, Martínez

....

TRATAMIENTO DE FASE AGUDA

Circulación colateral: Software automatizado **RAPID**



Responsables: Drs. Trillo, Vivancos

Colaboración:

PREVENCIÓN SECUNDARIA

Predicción de FA por detección de FA oculta (DISPOSITIVOS MÉDICOS INALÁMBRICOS VESTIBLES, NUUBO)



Responsables: Drs. Ximénez-Carrillo, Vivancos

Colaboración:

neurologia.hlpr@salud.madrid.org

670561884