

III JORNADA CIENTÍFICA



Cáceres, 16 de septiembre de 2022
Complejo Cultural San Francisco

I EDICIÓN DE PREMIOS AL JOVEN TALENTO INVESTIGADOR EN BIOMEDICINA

- ✓ Trabajos de Fin de Estudios
 - Trabajo Fin de Grado
 - Trabajo Fin de Máster
 - Tesis Doctoral
- ✓ Comunicaciones Científicas

WEB 

CANAL  YouTube

Organiza



JUNTA DE EXTREMADURA



Patrocina



DIPUTACIÓN DE CÁCERES

ÍNDICE

Comité Organizador	3
Comité Científico	4
Comisión evaluadora Trabajos Fin de Estudios	5
Comisión evaluadora Comunicaciones Científicas	5
Trabajos Fin de Grado	6
Trabajos Fin de Máster	14
Tesis Doctoral	20
Comunicación Científica	29

Comité Organizador

Dr. Juan Fernando Masa

Presidente del Comité Organizador

Prof. Adrián Llerena

Director Científico del INUBE

Dr. Daniel Fernández-Bergés

Subdirector Científico del INUBE

Dña. Verónica Martín

Directora Gerente de Fundesalud

Dr. Francisco Javier Félix Redondo

Responsable Médico Área Asistencial SSCC. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Extremeño de Salud

Prof. Pedro M. Fernández Salguero

Vicerrector de Investigación y Transferencia de la UEx

Dr. José Luis Vicente

Director General de Planificación, Formación y Calidad Sanitaria y Sociosanitaria.
Presidente del Consejo Rector del INUBE

Dr. Vicente Alonso

Director General de Asistencia Sanitaria del SES

Comité Científico

Dr. Juan Fernando Masa

Presidente del Comité Organizador

Prof. Adrián Llerena

Director Científico del INUBE

Dr. Daniel Fernández-Bergés

Subdirector Científico del INUBE

Prof. Eduardo Ortega

Director Escuela Internacional de Doctorado de la UEx,
Coordinador Grupo InmunoFisiología de la UEx

Prof. Ciro Pérez Giraldo

Catedrático de Microbiología, Coordinador Grupo MICROMED de la UEx

Profª. María Luisa González

Catedrática de Física Aplicada, Coordinadora del Grupo BIP de la UEx

Prof. Enrique Galán Gómez

Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Materno-Infantil de Badajoz

Dr. Carlos Martín Ruiz

Jefe de Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

Dr. Javier Molina Infante

Médico Adjunto, Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Cáceres

Dr. Gerardo Blanco Fernández

Jefe de Servicio de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático.
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Prof. Juan Antonio Carrillo

Director del Dpto. de Terapéutica Médico-Quirúrgica, Facultad de Medicina.
Universidad de Extremadura

Dr. Jaime Corral Peñafiel

Jefe de Sección de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.
Jefe de Grupo de CIBERES

Dra. María Ángeles Sánchez Quiroga

Médica Adjunta Sección de Neumología, Hospital de Plasencia

Prof. José Manuel Fuentes

Secretario del INUBE, Coordinador del Grupo PARK de la UEx

Prof. Pedro M. Fernández Salguero

Vicerrector de Investigación y Transferencia de la UEx
Coordinador del Grupo BIMOCAN de la UEx

Dr. Emilio Doblaré Castellano

Jefe de Servicio de Inmunología y Genética. Complejo Hospitalario Universitario de
Badajoz. Coordinador Científico del BIOBANCO

Dr. Humberto Fariñas Seijás

Coordinador del CICAB

Comisión evaluadora Trabajos Fin de Estudios

- **Prof. Eduardo Ortega** - Catedrático de Universidad UEx
- **Prof. Ciro Pérez Giraldo** - Catedrático de Universidad UEx
- **Prof^a. María Luisa González** - Catedrática de Universidad UEx

Comisión evaluadora Comunicaciones Científicas

- **Prof. Enrique Galán Gómez** - Catedrático de Universidad UEx
- **Dr. Humberto Fariñas** - Coordinador CICAB
- **Dra. María Ángeles Sánchez Quiroga** -Médica Adjunta, Servicio de Neumología.
Hospital Virgen del Puerto. Plasencia.

Trabajos Fin de Grado

ACTIVACIÓN DE LA INMUNIDAD MATERNA: EFECTOS NEUROMORFOLÓGICOS Y NEUROGÉNESIS POSTNATAL TEMPRANA (Id_21)

*Pérez Maroto J, García Cerro S, Martín Maraver A, Gómez Garrid, A, Crespo Facorro B
Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla.*

Palabras clave: esquizofrenia, neurogénesis, hipocampo, MIA.

Objetivos:

Acorde con la “hipótesis del neurodesarrollo”, se pretende estudiar los efectos de la activación del sistema inmune materno en la descendencia cuyas madres se expusieron a una infección viral durante el tercer trimestre del embarazo evaluando el fenotipo perinatal del hipocampo, en vista de encontrar una posible explicación acerca de la etiopatogenia de la esquizofrenia. Como objetivo secundario se pretende analizar las diferencias por sexo.

Material y métodos:

Se empleó un modelo murino basado en la activación del sistema inmune materno inducida por el análogo viran Poly (I:C) en el estadio gestacional 15. Las alteraciones neuromorfológicas hipocampales en el giro dentado y las tres regiones del *Cornu Ammonis* (CA1, CA2 y CA3) se evaluaron estereológicamente en términos de densidad celular, número total de células proliferativas y número de células en división por μm^3 . Además, se evaluó la proliferación celular del giro dentado.

Resultados:

La cuantificación celular reveló una disminución de la densidad celular en el giro dentado acompañada de un déficit del número total de células en división y de su densidad. Además, se encontró una reducción en la densidad celular de CA2 y CA3 que presentó un dimorfismo sexual por el que los machos están más afectados.

Conclusiones:

Estos hallazgos suponen un enfoque innovador en el estudio de la etiopatogenia de la esquizofrenia, evidenciando las alteraciones celulares perinatales que la subyacen. Este estudio demuestra que la activación del sistema inmune materno durante el embarazo afecta la citoarquitectura del hipocampo y altera la proliferación celular a nivel postnatal temprano.

CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA PREOPERATORIA E INTRAOPERATORIA EN CARCINOMATOSIS PERITONEAL (Id_4)

Merino-García M M¹, Blanco-Fernández G², Rojas-Holguín A²

¹ Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Extremadura, Badajoz

² Servicio de Cirugía General, Complejo Hospitalario de Badajoz, Badajoz; INUBE, Badajoz

Palabras clave: carcinomatosis peritoneal, Peritoneal Cancer Index PCI, cáncer ovárico.

Objetivos.

La carcinomatosis peritoneal (CP) es la diseminación locorregional de un tumor maligno de origen primario o secundario (colorrectal u ovárico principalmente). La extensión de la enfermedad se calcula mediante el Peritoneal Cancer Index (PCI) y el tratamiento consiste en la combinación de la cirugía citorreductora completa (CRS) y quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC). El objetivo principal de este estudio es determinar la correlación entre PCI preoperatorio, calculado en TACs, y el PCI intraoperatorio en una muestra de pacientes intervenidas de carcinomatosis peritoneal de origen ovárico (CPOO).

Material y métodos.

Estudio retrospectivo de pacientes intervenidas de CPOO en el servicio de cirugía hepatobiliopancreática del CHUB durante el periodo de estudio comprendido entre enero-2019 y noviembre-2020. Se han estudiado variables preoperatorias (incluyendo TACs para cálculo de PCI), intraoperatorias y postoperatorias, realizando un análisis descriptivo, análisis de mortalidad y supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE). Se utilizó el paquete estadístico SPSS v22.0 para Mac.

Resultados.

Se incluyeron 30 pacientes. La media de PCI preoperatorio fue de $8,27 \pm 8,7$, teniendo $PCI > 15$ un 13,3% de las pacientes y con $3,43 \pm 3,1$ sectores afectados como media en TAC. Intraoperatoriamente se calculó una media de PCI de $13,63 \pm 8,992$, siendo mayor de 15 en un 36,7%. La media de sectores afectados intraoperatoriamente fue $7,47 \pm 4,06$. En un 96,7% se obtuvo un grado de citorreducción CC-0. La morbilidad postoperatoria grave ($> IIIA$) ocurrió en 23,3% y hubo un caso de mortalidad temprana. En el seguimiento a largo plazo hubo 36,7% de recidivas y 16,7% de éxitos tardío con tasas de SG y SLE a los 36 meses del 81% y 47%.

Conclusiones.

El cálculo de PCI preoperatorio por TAC infraestima los valores del PCI intraoperatorio de las pacientes de la muestra de nuestro estudio. Las tasas de SG y 7 SLE alcanzadas en nuestras pacientes son adecuadas y en consonancia con los estudios publicados.

**DISCOURSE ANALYSIS OF *READING AND WRITING CANCER: HOW WORDS HEAL*,
BY SUSAN GUBAR (Id_40)**

Pascual Herranz S
Universidad de Extremadura. Badajoz.

Palabras clave: Ovarian cancer, Medical Humanities, narrative medicine, screening test

Estructura de la comunicación:

Los *objetivos* del ensayo están relacionados con usar la escritura libre como terapia complementaria en pacientes con cáncer de ovario, practicar la escucha activa con los pacientes a la hora de dar malas noticias, acompañar en el tratamiento y en la toma de decisiones; y el más importante la búsqueda de un test de cribado que pueda detectar en un estadio temprano el cáncer de ovario.

Los *materiales y métodos* utilizados fueron las lecturas de *Reading and Writing Cancer: How Words Heal* de Susan Gubar, *Memoir of a Debulked Woman Enduring Ovarian Cancer* de la misma autora, además de una búsqueda sistemática de artículos para actualizar la información que existe a día de hoy sobre el cáncer de ovario.

Los *resultados y conclusiones* a los que se llegaron tras la investigación fueron los siguientes: no existe un test de cribado que detecte el cáncer de ovario, convirtiéndolo en una patología letal por un diagnóstico en un estadio demasiado tardío como para hacer nada más allá de un tratamiento paliativo y con suerte mantenerse en remisión por falta de investigación e inversión en este campo de la oncología. La escritura libre no mejora el pronóstico ni el tratamiento, pero sí la autoestima y motivación de los pacientes que, en ocasiones, suele ser más importante.

ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN ANTIFÚNGICOS DE ESTAFILOCOCOS EN EL CONTROL DE LA PRODUCCIÓN DE OCRATOXINA A EN JAMÓN CURADO (Id_1)

Domínguez Rojo N, Núñez Breña F, Rodríguez Jovita M
Institutos Universitarios de Investigación. Cáceres.

Palabras clave: Penicillium nordicum, Aspergillus westerdijkiae, cocos gram positivos catalasa positivos (CGC+), ocratoxina A (OTA).

Objetivo:

Evaluar el mecanismo de acción de seis cepas de CGC+ con actividad antifúngica sobre el crecimiento y la producción de OTA de *P. nordicum* 856 y *A. westerdijkiae* 6B en agar jamón.

Material y métodos:

Se realizaron tres tipos de ensayo en los que se inocularon las cepas fúngicas en presencia de las células vivas, de los extractos extracelulares o de los compuestos volátiles generados por los CGC+ seleccionados, respectivamente, durante 14 días a 20°C. El efecto sobre el crecimiento de los mohos se evaluó midiendo diariamente el diámetro de las colonias durante el periodo de incubación y el efecto sobre la producción de la OTA, al final de la incubación, con una extracción QUERCHERS, y cuantificándola, mediante nanoHPLC-Qexactive.

Resultados y conclusiones:

Los resultados obtenidos muestran que el crecimiento de *P. nordicum* se redujo cuando se co-cultivó con los CGC+ y en presencia de sus compuestos volátiles, mientras que el crecimiento de *A. westerdijkiae* solo disminuyó en presencia de las células vivas de los CGC+. La producción de OTA, por su parte, solo se redujo significativamente cuando *P. nordicum* se co-cultivó con los CGC+. De acuerdo con los resultados obtenidos, se puede proponer a las cepas, *Staphylococcus xylosus* 9, *Staphylococcus equorum* 47 y *Staphylococcus equorum* 53 como potenciales cultivos protectores frente a *P. nordicum*.

FARMACOGENÉTICA DEL ARIPIPAZOL: RELEVANCIA DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS CYP2D6 Y CYP3A4 (Id_47)

*González Rodríguez I, Llerena Ruiz A, Mata-Martín MC
Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres*

Palabras clave: Aripiprazol, Farmacogenética, Interacciones, Medicina Personalizada

Objetivos:

Evaluar en pacientes en tratamiento regular con aripiprazol la hipótesis de la relación entre los polimorfismos farmacogenéticos y la presencia de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs), relacionadas con fenotipos infrecuentes (metabolizadores ultrarápidos (MUs) o metabolizadores lentos (MLs)) o a la politerapia con fármacos inhibidores o inductores de las enzimas implicadas

Evaluación de fenotipos metabólicos: mediante genotipación de los polimorfismos de los genes implicados, identificados según el punto anterior. Técnicas de laboratorio: qPCR con sondas TaqMan y PCR convencional para detección de delección y determinación de número de copias de ADN genómico de muestra de sangre periférica.

Material y métodos:

Población de estudio: 54 pacientes psiquiátricos en tratamiento regular a dosis habituales con aripiprazol procedentes de Área de Salud Llerena-Zafra, todos ellos de raza blanca y de origen europeo.

Resultado y Conclusiones:

En base a las recomendaciones de las Guías Clínicas y Agencias Reguladoras, la genotipación de pacientes en tratamiento con aripiprazol, sería de utilidad para optimizar la dosificación, prevenir interacciones, y por tanto RAMs, lo que serviría para optimizar el binomio eficacia/seguridad en estos pacientes. Los resultados obtenidos son compatibles con esta hipótesis.

Genotipos: Se han identificado la existencia de pacientes con metabolismo disminuido (8% de ML) o aumentado (2% de MU) del CY2D6. Es también destacable la presencia de un 13% de pacientes portadoras del CYP3A4*22 (disminuido).

METÁSTASIS Y MIGRACIÓN CELULAR: CONTROL DE LA TRANSICIÓN EPITELIO-MESENQUIMAL Y MESENQUIMO-EPITELIAL (Id_37)

Pizarro Fargall B, Basco López de Lerma RD

Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz.

Palabras clave: Transición epitelio-mesenquimal, embriogénesis, metástasis y cáncer.

Objetivos

1. Confirmar la relación existente entre los procesos EMT-MET, la aparición de metástasis y su control.
2. Profundizar en los mecanismos fisiopatológicos y en el abordaje de las patologías relacionadas con el origen y diseminación de los tumores malignos.
3. Conocer las dianas moleculares y su importancia en el desarrollo de nuevos tratamientos contra la metástasis.
4. Resaltar la importancia del trabajo coordinado entre investigación Biopatología y Medicina Clínica.

Material y métodos

Búsqueda sistemática bibliográfica a través de Pubmed acerca de la relación entre EMT, migración celular, desarrollo, control molecular y celular y aparición de metástasis.

Estudio experimental acerca de la obtención y cultivo de fibroblastos a partir de embriones de pollo.

Resultados y conclusiones

La transición epitelio-mesenquimal es un evento celular dinámico que supone un arma de doble filo pues juega un papel estrictamente necesario en la embriogénesis; pero alternativamente, también crucial en procesos patológicos como la fibrosis y la progresión metastásica. Así, sostenemos que es imprescindible en la aparición efectiva de metástasis, y que guarda una muy estrecha relación con las patologías oncológicas a merced de la conversión de células epiteliales a mesenquimales y de la existencia de una compleja red molecular con sus distintas vías de señalización. Y aunque a pesar de la gran cantidad de conocimientos adquiridos, estos siguen siendo insuficientes para la comprensión detallada del proceso, la extrapolación a la práctica clínica de los mismos dejará atrás los fármacos quimioterapéuticos convencionales y permitirá la introducción de fármacos más efectivos y menos nocivos dirigidos contra dianas moleculares específicas.

VARIACIÓN ALÉLICA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON DE UNA POBLACIÓN (Id_13)

*Pacheco Bermejo C, Gómez Martín AM, Fernández García JL
Facultad de Enfermería y Terapia Ocupacional, Cáceres.*

Objetivos

El objetivo general de este TFG (Trabajo Fin de Grado) ha sido diseñar un ensayo de una prueba genética para el diagnóstico de la Enfermedad de Huntington (EH).

Material y métodos

Para el estudio se utilizaron cuarenta y cuatro muestras de ADN humano, treinta de ellas diagnosticadas de Parkinson. Se realizó un análisis molecular en el laboratorio de Genética en la Facultad de Veterinaria (Cáceres), donde se planificó un protocolo de diagnóstico basado en la Reacción de la Cadena de la Polimerasa (PCR) con el diseño de una pareja de cebadores y la lectura de los tamaños de fragmentos alélicos utilizando un analizador genético .

Resultados y conclusiones

Los resultados obtenidos nos han permitido estandarizar el correcto diseño del método diagnóstico y presentar sugerencias futuras de aplicación en personas enfermas de Huntington.

- 1.- Se ha obtenido una pareja de cebadores que amplificaron solo la zona de interés que contenía los tripletes CAG (Citosina-Adenina-Guanina)
- 2.- Se han encontrado dos tipos alélicos; normal y normal premutado, estando estos últimos asociados a una mayor probabilidad de causar la EH en los descendientes portadores de éstos.
- 3.- Todos los participantes que presentaban un perfil alélico premutacional se caracterizaron por tener al menos un alelo por encima de 180 pares de bases.

Trabajos Fin de Máster

CARACTERIZACIÓN DEL EFECTO DE LA INHIBICIÓN DEL TRANSPORTADOR SGLT-2 EN EL REMODELADO CARDIACO ADVERSO POSTINFARTO (Id_43)

*Macías Díaz A, Falcón Boyano D, Smani Hajami T
Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla.*

Palabras clave: Remodelado cardiaco adverso, daño por isquemia-reperusión (I/R), inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT-2), empagliflozina.

Objetivo:

Se establece como objetivo principal estudiar el efecto de la inhibición del transportador SGLT-2 usando empagliflozina en el remodelado cardiaco que se produce tras un evento isquémico.

Material y métodos:

Se llevaron a cabo estudios *in vitro* en cardiomiocitos neonatales de rata control y sometidos a isquemia y posterior reperusión en ausencia y presencia de 1 μ M y 10 μ M de empagliflozina para la detección de proteínas mediante la técnica de Western Blot. Las proteínas estudiadas están involucradas en procesos de muerte celular y en la homeostasis del ion Ca^{2+} .

Además, se utilizó un modelo *in vivo* de isquemia-reperusión en rata adulta para analizar mediante citometría de flujo el efecto del tratamiento con empagliflozina sobre diferentes poblaciones inflamatorias.

Resultados y conclusiones:

- a) El tratamiento con empagliflozina tiende a disminuir el incremento de expresión de diferentes proteínas de muerte celular generado por la I/R, indicando un posible efecto cardioprotector.
- b) El tratamiento con empagliflozina 10 μ M modifica la expresión de proteínas que participan en la regulación de la homeostasis del Ca^{2+} , sugiriendo una posible implicación en la contracción cardiaca.
- c) El tratamiento con empagliflozina restablece el aumento en los niveles de neutrófilos y monocitos (clásicos y no clásicos) inducido por la I/R a las 48 horas.

ESTUDIO DE LA BIOIMPRESIÓN 3D CON APLICACIÓN EN ODONTOLOGÍA A PARTIR DE UNA NUEVA METODOLOGÍA (Id_32)

Rodríguez Rego JM, Macías García A, Carrasco Amador JP
Escuela de Ingenierías Industriales. Universidad de Extremadura. Badajoz.

Palabras claves: impresión 3D; bioimpresión 3D; Scanner 3D; Hidrogeles.

Objetivo:

El objetivo de este trabajo se centró en obtener una nueva metodología que permitiera corregir defectos odontológicos mediante la combinación de tecnologías novedosas como son la impresión 3D, bioimpresión 3D, scanner 3D y adhesión con cirugía de mínima invasión.

Se pretendió conseguir una reconstrucción ósea parcial o completa de un diente del paciente, o abordar problemas más complejos como la pérdida de hueso maxilofacial.

Materiales y métodos:

Para la realización del proyecto se utilizaron como materiales de partida:

- Hidrogeles naturales e híbridos
- Materiales para la conformación de los hidrogeles
- PLA y resina

Para la caracterización de los hidrogeles se utilizó un reómetro. Para la obtención de estructuras biomiméticas se usaron un escáner 3D y software de diseño 3D para finalmente bioimprimir, mediante técnicas de fabricación aditiva (impresoras 3D y bioimpresora 3D), la estructura biomimética diseñada y adaptadas a cada paciente.

Resultados:

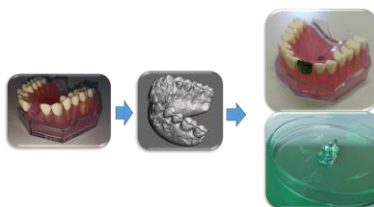


Ilustración 1: Resultados del proceso de caracterización y bioimpresión.

De todos los hidrogeles caracterizados, solo los que tenían una base de gelatina fueron capaces de bioimprimir un andamio con unas características estructurales lo suficientemente aceptables como para poder reproducir una estructura biomimética.

Conclusiones:

Se concluye que el GelMA 5% fue, de los hidrogeles utilizados, el más indicado por su capacidad de imprimibilidad igualando al PLA y a la resina comercial.

En cambio, dicho hidrogel no consiguió obtener una dureza aceptable tras el proceso de bioimpresión. Se hace necesario añadirle aditivos al hidrogel para mejorar sus propiedades mecánicas.

ESTUDIO DEL METABOLISMO ASTROCITARIO IN VITRO TRAS EL TRATAMIENTO CON MEDIOS CONDICIONADOS POR CÉLULAS MICROGLIALES EXPUESTAS A PATOLOGÍA DE ALZHEIMER (Id_2)

*Blanco Benítez M, Jiménez Muñoz S, Vizuite Chacó, ML, Vitorica Ferrández J
Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Sevilla.*

Palabras clave: Metabolismo, astrocitos, microglía, GLUT-1.

Objetivos:

Dilucidar la relación microglía-astrocitos in vitro, en cuanto a metabolismo se refiere, en cultivos primarios de astrocitos tratados con medios condicionados (MC) de cultivos microgliales primarios sometidos a estímulos proinflamatorios, característicos de la enfermedad de Alzheimer (AD).

Materiales y métodos:

Se realiza una estimulación microglial de carácter proinflamatorio, de los que se obtienen los MC con los que se trata el cultivo primario de astrocitos, y se analiza el metabolismo astrocítico mediante el analizador de flujo Seahorse XFp. A su vez, se emplea Western-blot para analizar la expresión de la proteína GLUT1, así como la PCR en tiempo real (RT-qPCR) para estudiar marcadores proinflamatorios.

Resultados y conclusiones:

Los resultados muestran una disfunción de la respiración mitocondrial y una disminución de la capacidad glucolítica del astrocito al ser tratados con MC por microglía inflamatoria. Por otro lado, la expresión de la proteína GLUT1 analizada por Western-blot disminuye en respuesta al MC por microglía sometida a estímulos proinflamatorios. Estos resultados sugieren que la actividad microglial inflamatoria induzca un cambio fenotípico en los astrocitos primarios, caracterizado por su disfunción glucolítica, probablemente favorecida por una menor expresión del receptor GLUT1. En el contexto de la AD, el hipometabolismo glucídico astrocitario podría emplearse como biomarcador para un diagnóstico temprano, así como futura diana terapéutica.

EVOLUCIÓN DE PROPIEDADES SUPERFICIALES DEL BIOMATERIAL REABSORBIBLE AZ31 EN UN MODELO DE DEGRADACIÓN DIABÉTICO (Id_7)

Casares-López JM¹, Gallardo-Moreno AM¹, González-Martín ML^{1,2}

¹ Departamento de Física Aplicada, Facultad de Ciencias e Instituto Universitario de Investigación Biosanitaria de Extremadura (INUBE), Universidad de Extremadura. Badajoz.

² Centro de Investigación Biosanitaria en Red, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Badajoz.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, aprendizaje automático, inteligencia artificial, redes neuronales.

Objetivo:

En este trabajo se propone abordar el problema de la predicción de la mortalidad a 28 días tras el primer alta de pacientes con diagnóstico principal de insuficiencia cardíaca (IC) mediante el uso del aprendizaje automático y las redes neuronales artificiales con el fin de establecer una comparación entre este método y la regresión logística binaria.

Material y métodos:

La estructura de red neuronal utilizada en este trabajo es el perceptrón multicapa, ya que ha demostrado ser una herramienta eficaz en problemas de predicción en estudios previos. Los datos analizados pertenecen a la base INCA, construida por el GRIMEX, que recoge datos de los historiales clínicos de 4959 pacientes con diagnóstico principal al alta de IC pertenecientes al área de salud Don Benito – Villanueva (Badajoz).

Resultados y discusión:

Los resultados obtenidos mediante redes neuronales ($AUROC=0,98$) mejoran considerablemente los resultados obtenidos mediante regresión logística binaria ($AUROC=0,72$), tanto en porcentajes de acierto como en área bajo la curva ROC en la fase de entrenamiento. En la fase de test, la regresión logística binaria se muestra más sólida ya que muestra un descenso en todos parámetros de evaluación ($AUROC$, sensibilidad, especificidad y eficacia) menor que el mostrado por las redes neuronales. Por último, se concluye que el uso de la técnica conocida como *undersampling*, que consiste en entrenar las redes con un número similar casos positivos (pacientes muertos) y negativos (pacientes vivos) en la fase de entrenamiento mejora los resultados en ambos métodos, siendo esta mejoría más pronunciada en las redes neuronales.

TÉCNICAS DE COMPUTACIÓN INTELIGENTE APLICADAS AL ANÁLISIS E IDENTIFICACIÓN DE PROCESOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA (Id_9)

Maese Calvo J

Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Leioa (Vizcaya)

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, aprendizaje automático, inteligencia artificial, redes neuronales.

Objetivo:

En este trabajo se propone abordar el problema de la predicción de la mortalidad a 28 días tras el primer alta de pacientes con diagnóstico principal de insuficiencia cardíaca (IC) mediante el uso del aprendizaje automático y las redes neuronales artificiales con el fin de establecer una comparación entre este método y la regresión logística binaria.

Material y métodos:

La estructura de red neuronal utilizada en este trabajo es el perceptrón multicapa, ya que ha demostrado ser una herramienta eficaz en problemas de predicción en estudios previos. Los datos analizados pertenecen a la base INCA, construida por el GRIMEX, que recoge datos de los historiales clínicos de 4959 pacientes con diagnóstico principal al alta de IC pertenecientes al área de salud Don Benito – Villanueva (Badajoz).

Resultados y discusión:

Los resultados obtenidos mediante redes neuronales ($AUROC=0,98$) mejoran considerablemente los resultados obtenidos mediante regresión logística binaria ($AUROC=0,72$), tanto en porcentajes de acierto como en área bajo la curva ROC en la fase de entrenamiento. En la fase de test, la regresión logística binaria se muestra más sólida ya que muestra un descenso en todos parámetros de evaluación ($AUROC$, sensibilidad, especificidad y eficacia) menor que el mostrado por las redes neuronales. Por último, se concluye que el uso de la técnica conocida como *undersampling*, que consiste en entrenar las redes con un número similar casos positivos (pacientes muertos) y negativos (pacientes vivos) en la fase de entrenamiento mejora los resultados en ambos métodos, siendo esta mejoría más pronunciada en las redes neuronales.

Tesis Doctorales

BIOMARCADORES DE COMPLICACIONES DIABÉTICAS EN ENFERMEDAD Y TRASPLANTE RENAL (Id_6)

Mota Zamorano S

Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica (Facultad de Medicina), Universidad de Extremadura. Badajoz.

Palabras clave: Nefropatía diabética, diabetes post-trasplante renal, polimorfismos, eicosanoides.

Existen variantes en el gen del receptor de leptina (*LEPR*) que afectan a los niveles y función de esta citoquina, que a su vez interviene en el grado de disfunción del riñón en enfermos renales.

Objetivos:

Nuestro primer objetivo fue estudiar en 315 pacientes trasplantados renales el vínculo existente entre estas variantes genéticas, la diabetes post-trasplante y otros factores fisiológicos implicados. En los siguientes dos trabajos nos ocupamos del estudio de marcadores genéticos y no genéticos relacionados con la enfermedad renal producida por la diabetes.

Materiales y Métodos:

Se midió en 132 pacientes con nefropatía diabética (ND) y 202 controles no diabéticos los niveles de eicosanoides vasoactivos (DHETs y 20-HETE) en plasma y orina, con el objetivo de analizar su relación con la enfermedad y con parámetros de función y daño renal. Posteriormente, se analizó en 430 pacientes con ND y 658 controles con función renal normal la influencia de variantes genéticas en genes implicados en la síntesis y metabolismo de estos eicosanoides sobre el desarrollo de la ND y varios parámetros clínicos característicos de la enfermedad. Además, estudiamos la correlación de los niveles plasmáticos y urinarios de estos eicosanoides con la presencia de polimorfismos en estos mismos genes.

Resultados y Conclusiones:

De acuerdo con nuestra hipótesis, comprobamos que, efectivamente, ciertas variantes genéticas en los genes *LEPR*, *CYP4F2* y *CYP2C8*, así como los niveles urinarios y plasmáticos de 20-HETE y DHETs, tienen el potencial de convertirse en biomarcadores eficaces de las complicaciones diabéticas en la enfermedad y el trasplante renal.

CARACTERIZACIÓN DE BACTERIAS ÁCIDO-LÁCTICAS CON PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS E INMUNOMODULADORAS Y SU INVESTIGACIÓN APLICADA (Id_18)

*Bravo Santillana M
Ingulados. Cáceres.*

Palabras Clave: Microbiota, Antimicrobianos, Inmunomodulación, Posbióticos.

La compleja interacción entre la microbiota y su hospedador constituye un modelo de estudio que puede ser replicado para el desarrollo de nuevas herramientas que contribuyan al control de determinadas enfermedades. Los animales silvestres tienen una microbiota que destaca por ser más diversa y funcional, constituyendo una fuente de microorganismos beneficiosos que pueden ser explotados industrialmente para la obtención de compuestos bioactivos. Los posbióticos son productos innovadores generados a partir de la fermentación de bacterias probióticas que contienen las moléculas bioactivas.

Objetivos:

El objetivo general de esta tesis doctoral fue aislar y caracterizar bacterias beneficiosas y generar sus componentes bioactivos para controlar enfermedades en diferentes modelos animales.

Método:

El primer bloque describe los procedimientos generales de selección de bacterias de la microbiota de animales con un estado de salud excepcional y determina sus capacidades para producir sustancias antimicrobianas e inmunomoduladoras; el segundo bloque consta de la elaboración de un producto posbiótico a partir de una selección de moléculas y su utilización en tres modelos animales.

Resultados:

Se realizó una selección de bacterias ácido-lácticas con propiedades beneficiosas cuyas moléculas antimicrobianas e inmunomoduladoras fueron incluidas en el producto final, denominado posbiótico, que consiguió controlar tres modelos experimentales de infección en animales, incluidos los producidos por bacterias patógenas multirresistentes.

Conclusiones:

Los estudios de esta tesis doctoral han incrementado el conocimiento científico sobre la interacción hospedador-microbiota en diferentes ejes y arroja grandes perspectivas de futuro a la utilización de elementos innovadores en el marco de la medicina personalizada orientada al manejo de la microbiota.

IMPLICATION OF ARYL HYDROCARBON RECEPTOR AHR IN LIVER REGENERATION AND MULTIPLE SCLEROSIS (Id_3)

Rejano-Gordillo CM, Fernández-Salguero PM

Dpto Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Extremadura. Instituto Universitario de Investigación Biosanitaria de Extremadura (INUBE), Badajoz.

Keywords: Hepatic regeneration, stem cells, multiple sclerosis, dendritic cells.

Introduction:

Much of the research on Ahr has been developed from a toxicological approach. However, numerous experimental evidences have revealed its physiological role. In this work we address the physiological role of the Ahr receptor in different organs and pathologies.

Objective:

Studying the physiological implication of Ahr in hepatic regeneration and multiple sclerosis.

Material and methods:

The partial hepatectomy 2/3 (PHx) mouse models were used to induce hepatic regeneration and the Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE) model was used to study the inflammatory demyelination process.

Results and conclusions:

On the one hand, we found that *Ahr*^{-/-} livers regenerated earlier and showed a positive regulation of the signalling pathways responsible for this process, such as proliferative rates, activation of stem cells, induction of proinflammatory cytokines and metabolic adaptation. In this way, pharmacological treatments directed to the transient inhibition of the receptor could be a promising therapeutic strategy to accelerate the regeneration of this organ in different contexts where hepatic integrity is compromised. On the other hand, we found that tryptophan products metabolized in the liver and the intestinal microbiota had a great influence on the regulation of the immune system in the context of multiple sclerosis. In dendritic cells, Ahr signalling controlled the differentiation and expansion of regulatory T cells. Thus, Ahr would have a clinically relevant role focused on the development of immunomodulatory treatments to treat autoimmune diseases in the central nervous system.

INTERACCIÓN CELULAR BASADA EN LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE NOTCH (Id_19)

*Callejas Marín AA, Lois C
Universidad de Extremadura. Badajoz.*

Palabras claves: Notch, interacción celular, NRR

Introducción:

Resolver el cableado de un circuito neuronal es un paso crucial para comprender cómo se conecta y funciona el cerebro. Así, las nuevas técnicas de mapeo neuronal son esenciales para dilucidar la conectividad cerebral. La activación transcelular de la transcripción (TRACT) es una novedosa técnica de trazado neural codificada genéticamente, y basada en la lógica de la vía de señalización Notch. Una vez que el receptor sintético interactúa con su ligando, se desencadenan escisiones proteolíticas secuenciales para liberar su fragmento intracelular y regular la expresión de genes controlados por dicho dominio.

Objetivos:

El sistema aún presenta un alto nivel de activación independiente del ligando en las células receptoras *in vivo* (*Drosophila*).

Materiales y métodos:

Hemos modificado diferentes dominios del receptor Notch en cultivo celular para mejorar la eficiencia de dicho sistema.

Resultados:

Hemos descubierto que el dominio de la región reguladora negativa Notch (NRR) no es necesario para la activación del receptor Notch. Sorprendentemente, el dominio juxtatransmembrana (jTMD), tan solo 12 aa, puede actuar como mecanosensor en ausencia del dominio NRR presentando un sitio de corte no descrito hasta el momento. Además, el jTMD de otras proteínas transmembrana también pueden actuar como mecanosensores. Finalmente, dicho receptor sin NRR presenta un patrón de activación similar al receptor original con NRR.

Conclusiones:

Dicho receptor puede ser inducible sin el dominio NRR y que jTMD es suficiente para actuar como mecanosensor. Así, pequeñas secuencias de aminoácidos pueden regular muchos más procesos celulares de los que se sospechaba anteriormente.

MEJORAS EN LA DETECCIÓN, LOCALIZACIÓN Y SEGMENTACIÓN AUTOMÁTICA DE PÓLIPOS COLORRECTALES BASADAS EN TÉCNICAS DE APRENDIZAJE PROFUNDO (ID_29)

Sánchez-Peralta LF

Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón. Cáceres.

Palabras clave: Aprendizaje profundo, pólipos colorrectales, conjunto de datos, detección.

Objetivos

El cáncer colorrectal es una de las principales causas de muerte en los países desarrollados, pero la identificación temprana de pólipos permite disminuir su incidencia. Los sistemas de inteligencia artificial basados en aprendizaje profundo (AP) en el ámbito médico requieren de conocimiento clínico experto para generar conjuntos de datos. El objetivo de esta tesis es mejorar la detección, localización y segmentación automática de pólipos colorrectales aplicando tecnologías de AP.

Material y métodos

Inicialmente se analizaron las necesidades clínicas y se realizó una revisión sistemática. Posteriormente se estudiaron las estrategias de aumento de datos y las funciones de pérdida. Se crearon también protocolos de adquisición y anotación de imágenes y diferentes modelos de AP.

Resultados

Los resultados se han publicado en cinco artículos en revistas con índice de impacto. Se han identificado necesidades clínicas concretas y las modificaciones a nivel de píxel como mejor estrategia de aumento de datos. Se ha propuesto la función de pérdida, eigenloss, basada en un análisis de componentes principales y se ha publicado un conjunto de datos de acceso abierto con 3.433 imágenes manualmente segmentadas y sus metadatos asociados. Por último, el modelo LinkNet-DenseNet121 proporciona métricas más estables.

Conclusiones

Los modelos de AP en conjunción con el conjunto de datos público de mayor volumen con anotaciones manuales, obtenido con protocolos de adquisición y anotación que no interfieren con la práctica clínica, presentan gran capacidad de generalización para la detección de pólipos colorrectales, debiendo prestar especial atención a los de pequeñas dimensiones y apariencia sutil.

MORTALIDAD Y FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL ESTUDIO FIACA: EVIDENCIA DE UN EFECTO DIFERENCIAL SEGÚN EL DIAGNÓSTICO AL ALTA HOSPITALARIA (Id_10)

Clavel Ruipérez F

- Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia,
- Unidad de Investigación, Programa de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares PERICLES, Servicio Extremeño de Salud, Área de Salud Don Benito-Villanueva, Villanueva de la Serena, Badajoz.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular; fibrilación auricular; infarto agudo de miocardio; insuficiencia cardiaca.

Introducción y objetivos:

La fibrilación auricular (FA) es un conocido factor de riesgo de mortalidad en diferentes patologías. Sin embargo, los datos publicados en insuficiencia cardiaca descompensada son contradictorios. El objetivo es investigar el impacto en la mortalidad de la FA en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca descompensada (ICD), comparativamente con otras causas.

Métodos:

Estudio retrospectivo de cohortes, durante 10 años se reclutó a todos los pacientes que ingresaron por ICD, infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular (ACV), con una mediana de seguimiento de 6,2 años.

Resultados:

Se reclutaron 6.613 pacientes (74 ± 11 años; 54,6% varones); 2.177 con IAM, 2.208 con ICD y 2.228 con ACV. La mortalidad cruda tras el alta de los pacientes con FA e IAM (razón de tasas de incidencia (RTI), 2,48; $p < 0,001$) y ACV (RTI 1,84; $p < 0,001$) fue superior a aquellos sin FA. En los pacientes con ICD no hubo diferencias (RTI 0,90; $p = 0,12$). En modelos ajustados, la FA no fue un predictor de mortalidad hospitalaria en función del diagnóstico; sin embargo, sí fue un predictor independiente de mortalidad tras el alta en pacientes con IAM (hazard ratio (HR) = 1,494; $p = 0,001$) y ACV (HR = 1,426; $p < 0,001$) no siendo así en pacientes con ICD (HR = 0,964; $p = 0,603$).

Conclusiones:

La FA se comporta como factor de riesgo independiente de mortalidad tras el alta en pacientes con un ingreso previo por IAM y ACV, no así para aquellos con ICD.

TERAPIA OCUPACIONAL EN EL PLAN INTEGRAL DE ATENCIÓN AL DETERIORO COGNITIVO EN EXTREMADURA (Id_42)

Mendoza-Holgado C¹, López-Espuela F², Moran JM²

¹Plan integral de Atención al Deterioro Cognitivo en Extremadura, Consejería de Sanidad y Servicios Sociales (Servicio de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a la Dependencia). Cáceres.

²Departamento de Enfermería, Facultad de Enfermería y Terapia Ocupacional. Universidad de Extremadura. Cáceres.

Palabras Claves: Terapia Ocupacional, Deterioro Cognitivo Leve, Reserva Cognitiva, Envejecimiento.

Objetivos:

Esta Tesis aborda la intervención cognitiva desde el enfoque de la Terapia Ocupacional en las personas con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) que son detectadas y atendidas por el *Plan Integral de Atención al Deterioro Cognitivo en Extremadura* (PIDEX).

Materiales y Métodos:

Se realiza un estudio longitudinal con una muestra de 36 personas que reciben 12 meses de intervención cognitiva desde Terapia Ocupacional. Se evalúan las puntuaciones en las pruebas designadas antes y después del tratamiento, al estatus cognitivo también se le hace un seguimiento a los 6 meses. Posteriormente, se elabora un estudio transversal en el que se describe el perfil de la Reserva Cognitiva en el DCL. Se constituye una muestra de 125 personas con DCL.

Resultados:

La intervención cognitiva mejora en el componente cognitivo tras 6 meses y se mantiene tras 12 meses respecto al inicial. Los hombres presentan mejoras en las puntuaciones no apreciables en las mujeres. En el perfil de Reserva Cognitiva se observa diferencias entre géneros y la vinculación con otros factores como el nivel educativo.

Conclusiones:

El presente estudio refleja una mejora en el rendimiento cognitivo tras una intervención desde Terapia Ocupacional en DCL. Es fundamental considerar factores sociales y ambientales en las personas con DCL y el compromiso ocupacional durante la vida adulta ya que muchos factores influyen en la reserva cognitiva. Las mujeres presentan peores puntuaciones en el estado cognitivo, síntomas depresivos y la reserva cognitiva. Esta posible relación debe ser considerada para promover mejores actuaciones y orientar futuras investigaciones.

VALORACIÓN DE LOS PARÁMETROS CUANTITATIVOS DE LA PET/TC CON [¹⁸F]FDG COMO FACTORES PRONÓSTICOS EN EL CÁNCER DE ESÓFAGO (Id_20)

Martínez Esteve A

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz.

Palabras clave: PET/TC; cáncer de esófago; parámetros metabólicos

Objetivos

Determinar la utilidad de parámetros cuantitativos de la PET/TC con [¹⁸F]FDG como factores pronósticos para la respuesta al tratamiento neoadyuvante, la supervivencia global (SG), la cáncer específica (SCE) y la libre de progresión (SLP) en pacientes con cáncer de esófago (CE).

Material y Métodos

Se valoraron retrospectivamente 100 pacientes (93 hombres) diagnosticados de CE durante un intervalo de 6 años. Se determinaron los parámetros metabólicos SUV máximo (SUVmáx), SUV medio (SUVmed), volumen metabólico tumoral (MTV), glicolisis tumoral total (TLG) y cocientes lesión/hígado del estudio PET/TC al diagnóstico. Se valoró la respuesta al tratamiento y la supervivencia de los pacientes. La comparación de parámetros entre grupos de respondedores y no respondedores se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las curvas ROC y el método de Kaplan-Meier se utilizaron para el análisis de factores pronósticos y curvas de supervivencia.

Resultados

El seguimiento medio fue de 21,3 meses, produciéndose 66 recurrencias-progresiones y 89 exitus. Se demostraron diferencias significativas entre respondedores y no respondedores con respecto al tamaño y estadio tumoral, MTV y TLG. El análisis de supervivencia halló diferencias significativas para SG, SCE y SLP dependiendo del estadio tumoral, MTV y TLG.

Conclusiones

Los parámetros metabólicos MTV y TLG, así como el tamaño y estadio tumoral, fueron factores pronósticos para la respuesta al tratamiento neoadyuvante, la SG, la SLP y la SCE en pacientes diagnosticados de CE. El resto de parámetros PET no fueron predictores para ninguno de los criterios de evaluación. Los resultados permitirían personalizar el tratamiento de los pacientes.

Comunicaciones Científicas

DESARROLLO DE UN DISPOSITIVO PARA LA MONITORIZACIÓN DE LA PRESIÓN EN ZONAS SUSCEPTIBLES DE SUFRIR LA APARICIÓN DE ESCARAS (Id_23)

Mendoza Cerezo L, Rodríguez Rego JM, Macías García A, Marcos Romero AC, Carrasco Amador JP, Díaz Parralejo A

Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales. Universidad de Extremadura. Badajoz.

Objetivos

El objetivo de la siguiente comunicación es la creación de un dispositivo capaz de monitorizar la presión ejercida en aquellas zonas susceptibles de desarrollar escaras en pacientes en cama de larga o indefinida estancia.

Material y métodos

Los materiales y equipos empleados para el desarrollo del dispositivo fueron sensores de presión RP-S40-ST, Arduino, led, PLA y una impresora 3D.

Primero se probaron diferentes sensores de presión para, posteriormente, llevar a cabo la creación de un dispositivo utilizando la tecnología de impresión 3D y un Arduino, para medir y graficar la presión ejercida sobre las zonas corporales elegidas por el profesional médico, y al mismo tiempo indicar visualmente si se sobrepasaba una presión prolongada en el tiempo que pudiera ser susceptible de aparición de escaras.

Resultados

Se obtuvo un dispositivo lo suficientemente sensible para medir la presión en las zonas corporales elegidas. El dispositivo permite estar conectado a una batería o a un PC, e indica visualmente la detección de presión (led verde encendido) y de posible aparición de escara en dicha zona tras un tiempo y presión determinados (led rojo encendido), además de monitorizar las presiones que detectan los sensores.

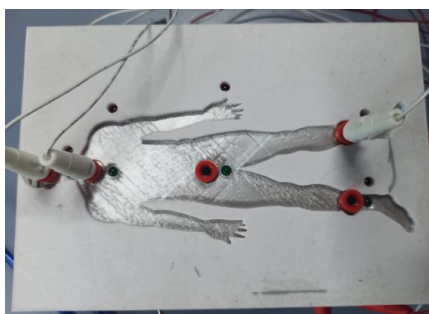


Ilustración 2: Dispositivo que muestra las zonas corporales que reciben presión.

Conclusiones

El desarrollo de un dispositivo para la adecuada monitorización de las escaras puede ayudar al personal sanitario a evitar su aparición en pacientes de larga o indefinida estancia hospitalaria en condiciones de inmovilidad.

EFFECTO DEL PH URINARIO EN LA ESTABILIDAD DE UN STENT URETERAL BIODEGRADABLE Y LIBERADOR DE QUIMIOTERAPIA (Id_44)

Aranda Pérez J, Aznar-Cervantes SD, Morán Penco JM, Albagaizar Pedraza I, Mariñon del Real J, Sánchez Margallo FM, Soria Gálvez F.

Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón. Cáceres.

Palabras clave: Quimioterapia; Instilación intracavitaria; carcinoma urotelial de vía superior; Stent ureteral biodegradable.

Objetivos:

El objetivo es la evaluación del efecto del pH urinario en la estabilidad de la matriz polimérica de un stent ureteral recubierto biodegradable liberador de mitomicina C (BraidStent-SF-MMC) en modelo animal.

Material y métodos:

Se emplean 14 animales de la especie porcina monorrenos, a los que se les colocó vía transuretral el stent ureteral BraidStent-SF-MMC. Se realizan seguimientos cada 6 horas durante las primeras 30 horas, y posteriormente, semanalmente, hasta la degradación del stent ureteral mediante urianálisis, nefrosonografía y bioquímica sanguínea.

Resultados:

Durante las primeras 30 horas se apreció una disminución significativa del pH urinario. Esta acidificación del pH urinario se mantiene significativa únicamente hasta el seguimiento de la primera semana. Se evidenció un incremento significativo del grado de hidronefrosis en el 28.5% de los animales que hasta el seguimiento de una semana mostraban un pH <7.0, debido a la despolimerización de la matriz que vehicula y libera la mitomicina C que produce fragmentos obstructivos del recubrimiento del stent. Por el contrario, los animales, 71.5%, que muestran en sus seguimientos un pH >7.0 no muestran signos de uropatía obstructiva. La degradación completa del stent ureteral dura hasta las 6-7 semanas. La liberación de mitomicina C se produjo entre las 6-12 horas tras la colocación del stent ureteral.

Conclusiones:

El BraidStent-SF-MMC permite una liberación temprana de quimioterapia en el tracto urinario superior, así como su degradación completa. El pH urinario ácido afecta negativamente la estabilidad y seguridad de la matriz polimérica, por lo que, para su futura evaluación clínica, será necesario alcalinizar el pH urinario en los pacientes.

EFICACIA DEL USO DE NALTREXONA A DOSIS BAJAS PARA EL MANEJO DEL DOLOR CRÓNICO (Id_11)

Anido Guzmán JA, de la Hoz Serrano C, Solís JA

Anestesiología y Reanimación. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Palabras clave: Dolor crónico, Anestesia, Naltrexona.

Introducción:

El dolor puede tener un efecto devastador en la calidad de vida de los pacientes. Los estudios realizados se han centrado en el tratamiento con opioides teniendo limitaciones debido al riesgo de efectos adversos. Recientemente se descubrió que la naltrexona a dosis bajas (1-5mg) suprime la actividad de las citoquinas proinflamatorias y del superóxido neurotóxico en la microglía del sistema nervioso central.

Objetivos:

Revisar un fármaco con potencial analgésico y con ello mejorar la calidad de vida sin efectos adversos significativos que limitarían su uso.

Material y métodos:

Estudio descriptivo, retrospectivo realizado durante junio 2018 – enero 2021. Se incluyeron 40 pacientes de la unidad de Dolor de un hospital terciario que no tomaban opioides y recibieron naltrexona en bajas dosis como tratamiento para fibromialgia, polineuropatías y gastroparesias. Las variables analizadas fueron edad, sexo, diagnóstico, dosis, EVA inicial/final y efectos adversos.

Resultados: Se analizaron 40 pacientes (28 mujeres y 12 hombres) de los cuales el 82,5% (33 pacientes) respondieron al tratamiento, y 7 lo abandonaron, 4 por ineficacia y 3 por efectos adversos (cefalea, sueños vívidos y astenia). Los principales diagnósticos para los que se indicó fueron fibromialgia en el 33,3% (11 pacientes), gastroparesia en el 24,2% (8 pacientes) y el 21,2% (7 pacientes) polineuropatías. La dosis de inicio fue de 2 mg de Naltrexona VO en 24 horas, subiendo a 4 mg a las dos semanas. El EVA medio al inicio del tratamiento fue de 8, con un descenso de tres puntos a los 2 meses de tratamiento.

ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO Y SEGURIDAD DE UN SISTEMA TET-ON INDUCIBLE LIBRE DE TRANSACTIVADORES (Id_45)

*Blanco-Benítez C, Tristán-Manzano M, Justicia-Lirio P, Martín F
LentiStem Biotech. Granada.*

Objetivos:

En el presente estudio evaluamos las posibles aplicaciones de un sistema inducible basado en el represor original TetR sin transactivadores (Lent-On-Plus) y comparamos el sistema Tet-On de última generación basado en rtTA (Tet-On 3G) con Lent-On-Plus. Nuestra hipótesis es que las líneas celulares sensibles a dox generadas con Lent-On-Plus son más adecuadas para aplicaciones de terapia génica que Tet-On 3G.

Metodología:

En la comparación de ambos sistemas, hemos evaluado la sensibilidad al fármaco inductor así como la cinética en presencia y ausencia de inductor, el silenciamiento génico y el efecto del transactivador en el genoma de células HEK293T.

Resultados y conclusiones:

Nuestros resultados muestran que la dosis mínima necesaria para lograr la máxima expresión de GFP con el sistema Lent-On-Plus es de 0,1 ng/ml, mientras que el sistema Tet-On 3G requiere 3 µg/ml. Además, hemos observado que tras 8 horas en presencia de inductor, Lent-On-Plus alcanza su máxima expresión, mientras que Tet-On 3G necesita hasta 48 horas con un perfil de reversión similar. En cuanto a la seguridad, hemos realizado un RNA-Seq y hemos observado alteraciones en la expresión de genes en las células que presentaban transactivador. Estos resultados preliminares establecerán las condiciones para un análisis futuro de nuestras células diana, las células T primarias.

INFLUENCE OF VARIABILITY IN THE CYCLOOXYGENASE PATHWAY ON CARDIOVASCULAR OUTCOMES OF NEPHROSCLEROSIS PATIENTS (Id_41)

¹González García LM, ^{2,3}Robles NR, ^{1,3}Mota-Zamorano S, ^{3,4}Valdivielso JM, ^{1,3}González-Rodríguez L, ^{1,3,5}Gervasini Rodríguez G

1 Department of Medical and Surgical Therapeutics, Medical School, University of Extremadura, Badajoz.

2 Service of Nephrology, Badajoz University Hospital, Badajoz.

3 ISCIII RICORS2040, Madrid.

4 Vascular and Renal Translational Research Group, UDETMA, IRBLleida, Lleida.

5 Institute of Molecular Pathology Biomarkers, University of Extremadura, Badajoz.

Keywords. aging, nephrosclerosis, cardiovascular, cyclooxygenases

Objectives.

We aimed to identify tag-SNPs (variants that represent variability in a certain region of the gene locus) in five candidate genes of the cyclooxygenase pathway and investigate putative associations with CV traits and events (CVE), could constitute biomarkers of nephrosclerosis and/or its associated CV risk.

Materials and methods.

We screened 1209 nephrosclerosis patients and controls for 38 tag-SNPs in five genes of the cyclooxygenase pathway (PTGS1, PTGS2, PTGES, PTGES2 and PTGES3) leading to prostaglandin E2 (PGE2) synthesis. Regression models were utilized to evaluate their effect on several clinical parameters.

Results and conclusions.

Three SNPs, *PTGS2* rs4648268, *PTGES3* rs2958155 and *PTGES3* rs11300958, were associated with CV event-free survival in Cox models with ORs=0.31(0.09-0.99), p=0.049; 2.41(1.15-5.04), p=0.02 and 2.20(1.16-4.18), p=0.016, respectively. Moreover, their addition to a predictive model containing classic CV risk factors significantly increased the AUC of the ROC curve both in the whole study population and, particularly, in the nephrosclerosis group (from 78.6% to 87.4%, p=0.0003). Two consecutive tag-SNPs (rs11790782 and rs2241270) in *PTGES*, a PGE2 synthase, were linked to higher systolic and diastolic blood pressure. Regarding atherosclerosis, *PTGS1*(COX1) rs10306194 was significantly associated with higher values of common carotid intima media thickness (ccIMT) progression [OR=1.90(1.07-3.36), p=0.029], presence of carotid plaque [OR=1.79 (1.06-3.01), p=0.026] and worse atherosclerosis severity score (p=0.041). Our findings highlight the importance of the route leading to PGE2 synthesis in the extremely high CV risk experienced by nephrosclerosis patients and add to the growing body of evidence pointing out the PGE2 synthesis/activity axis as a promising therapeutic target.

INTERACCIÓN DE BACTERIAS ÁCIDO LÁCTICAS CON CÉLULAS DE EPITELIO RESPIRATORIO DE RATÓN (Id_30)

Blanco Blanco J¹, Bravo Santillana M¹, Díaz Chamorro S², Garrido Jiménez S², Cerrato Horrillo R², Carvajal González JM²

¹ INGULADOS. Cáceres.

² Dpto Bioquímica, Biología Molecular y Genética, Universidad de Extremadura. Badajoz.

Palabras clave: Microbiota, bacterias ácido-lácticas, epitelio respiratorio, cultivo celular.

Objetivos:

La microbiota de humanos y animales realizan funciones fundamentales contra la defensa de microorganismos patógenos. En este estudio se realizaron experimentos *in vitro* con el objetivo de desenmascarar las interacciones que tienen dos bacterias ácido lácticas de la colección BAL-INGULADOS aisladas de la microbiota de animales salvajes, con epitelio respiratorio de ratón.

Material y métodos:

Se estudiaron diferentes productos obtenidos a partir de estas bacterias (bacterias vivas, bacterias inactivadas y productos de la fermentación) con distintas concentraciones y tiempos de cultivo. Aplicando diferentes metodologías se obtuvieron datos sobre la morfología mediante la observación directa al microscopio e inmunofluorescencia, la resistencia transepitelial (TEER) y microscopía electrónica de barrido. Todas estas técnicas arrojaron datos sobre las modificaciones que se llevaron a cabo en el epitelio al ser tratado con las cepas testeadas o con sus derivados.

Resultados:

En los análisis realizados se pudo ver como, por un lado, la cepa BAL13 producía cambios sustancialmente importantes en el epitelio resultando perjudicial para este y que estos cambios no se producían, o menor medida, con la cepa BAL5. Sin embargo, en el caso del tratamiento con las células inactivadas de ambas cepas, las medidas de TEER, así como la observación directa del epitelio, mostraron que la capacidad barrera del epitelio no estaba afectada en ninguna de las condiciones, los datos de microscopía electrónica mostraron también que las uniones entre células, así como la morfología y número de cilios tampoco estaban afectadas.

Conclusiones:

Estos resultados sirven como base para el estudio de la función protectora que poseen estas bacterias y sus derivados.

MELATONIN TARGETS MITOCHONDRIAL PHYSIOLOGY AND DECREASES CELL VIABILITY OF PANCREATIC STELLATE CELLS (Id_31)

*Castillejo Rufo A, Estaras Hermose M, Ortiz Placín C, Torero Lazaro A, Gonzalez Mateos A
Institute of Molecular Pathology Biomarkers, University of Extremadura. Cáceres.*

Key words: Pancreatic stellate cells, melatonin, mitochondria, fibrosis

Objectives:

In this study, the effect of melatonin (1mM-1uM) on mitochondrial function of pancreatic stellate cells (PSCs) has been examined. We explored the putative role of melatonin as an antifibrotic agent on pancreas diseases.

Materials and Methods:

PSCs cultures were obtained from rat puppies' pancreas and were challenged with different concentrations of melatonin. Cell viability was studied by crystal violet test. Mitochondrial reactive oxygen species and mitochondrial membrane potential were determined by fluorometric techniques. Mitochondrial function and glycolytic metabolism were analysed by Agilent SeaHorse technology. The expression of mitochondrial complex and mitofusins were examined by Western blot.

Results and Conclusions:

In the presence of the highest concentration of melatonin tested, a decrease of cell viability was noted. The indolamine evoked a concentration-dependent increase in the production of mitochondrial reactive oxygen species and a drop in mitochondrial membrane potential. Melatonin diminished basal and maximal respiration, ATP production by oxidative phosphorylation and spare capacity. Melatonin increased the expression of complex I of the mitochondrial respiratory chain. The highest concentration of melatonin decreased the expression of mitofusin 1 and 2. The glycolysis and the glycolytic capacity were diminished in PSCs treated with 1 mM or 100 μ M melatonin. We conclude that melatonin, at pharmacological concentrations, might modulate mitochondrial physiology and energy metabolism. Therefore, melatonin could be taken into consideration as potential therapeutic agent for pancreatic fibrosis.

Funding:

Ministerio de Economía y Competitividad (BFU2016-79259-R), Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (EQC2018-004646-P); Junta de Extremadura-FEDER (IB16006; GR21037); Junta de Extremadura (2022/00155/001); Fundación Valhondo, AECC (2022/00207/001).

NEXT GENERATION SEQUENCING TECHNOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS (Id_5)

Calvo-Cano A (1, 2), Gutiérrez-Martínez Y (3), Álvarez-Barrientos, A (3), Muñoz-Sanz A (1,2)

(1) Infectious Diseases Department. University Hospital of Badajoz. Badajoz.

(2) Bioscience Department. University of Extremadura. Badajoz.

(3) Bioscience Apply Techniques Facility (STAB) Laboratory. University of Extremadura. Badajoz.

Palabras clave: Infectious endocarditis, Next Generation Sequencing, Biofilm related infections.

Objective

Despite evident progress in infective endocarditis (IE) in the last two decades, global mortality remains exceedingly high (25%). The literature suggests a role for unsuspected latent valvular co-infection. This study aims to evaluate the frequency of polymicrobial endocarditis, unnoticed with standard culture-based methods, in a Spanish rural and endemic zoonotic area.

Methods

We have performed NGS (Ion Torrent technology) on six explanted heart native valves from patients with a definite diagnosis of IE according to the modified Duke criteria and one more valve from a patient requiring surgical replacement for other reasons. Microbial taxonomic classification was at the genus level. We compared findings with clinical and standard microbiologic data.

Results

Culture-based methods provided monomicrobial diagnosis, or lack of it, in five out of six positive blood cultures (3 *Streptococcus viridans* group, 1 *Enterococcus faecalis*, and 1 *Staphylococcus epidermidis*) and one positive swab valve culture (*Streptococcus viridans*). Metagenomic analysis showed a good correlation with the cultivation results but also revealed the presence of DNA from other nineteen bacterial genera. Most before reported as etiologically involved in IE, and in biofilm development (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Prevotella* spp., and *Propionibacterium* spp.). None were zoonotic bacteria. *Caulobacter* spp. was found in the non-infected valve.

Conclusions

The use of NGS technology for the etiological diagnosis of IE identifies DNA from multiple non-zoonotic bacteria previously involved in biofilm formation, generating a new interpretation challenge. The clinical impact of this finding is unknown.

PHARMACOGENOMICS IN SPANISH DRUG LABELS: A DRUG REGULATORY VIEW Id_34)

Estévez Paredes M^{1 2}, Mata Martín MC^{1 2}, De Andrés Segura F^{1 2}, Llerena Ruiz A^{1 2 3}*

¹ INUBE. Badajoz

² CICAB. Badajoz University Hospital. Badajoz.

³ Faculty of Medicine. University of Extremadura. Badajoz.

Keywords: Drug label, biomarker, gene-drug associations, pharmacogenomics.

Aims:

To analyse the pharmacogenetic information present in the Spanish Drug Regulatory Agency (AEMPS) Summary of Products Characteristics (SmPC).

Methods:

The AEMPS SmPCs were reviewed for each of the drugs registered in Spain, evaluating the presence of pharmacogenetic biomarkers, as well as the associated recommendations.

Results:

Based on the total of the 1891 drugs reviewed in this study and approved by the AEMPS, 55.4% include information on Pharmacogenetics (PGx) biomarker(s) on their SmPC. Pharmacogenomic information appears most frequently in the groups of the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system: “antineoplastic and immunomodulating agents” (L group), “nervous system” (N) and “cardiovascular system” (C). A total of 509 different PGx biomarkers were found in the SmPCs of the drugs reviewed, of which CYP450 enzymes account for almost 34% of the total number of drug-biomarker associations evaluated. A total of 3679 drug-biomarker pairs were identified, of which 102 pairs are 1A level (PharmGKB® classification system), and 33.33% of these drug-PGx biomarker pairs were assigned to “actionable PGx”, 12.75% to “informative PGx”, 4.9% “testing recommended, and 4.9% were assigned to “testing required”.

Conclusion:

This study highlights the presence of relevant pharmacogenetic information in the drug labels of drugs approved in Spain. Considering this information before prescribing medications could help to avoid interactions, phenomena of toxicity or lack of treatment efficacy, and, consequently, a clinical strategy such as MedeA in Extremadura and IMPaCT in Spain are necessary.

QUERCETINA: UN PROTECTOR NATURAL FRENTE A BIOFILMS EN IMPLANTES BIODEGRADABLES (Id_46)

Fernández-Babiano I^{1,3}, Navarro-Pérez ML^{1,3}, Luque-Agudo V², Hierro-Oliva M^{3,4,5}, Gallardo-Moreno AM^{3,4,5},
Fernández-Calderón MC^{1,4}

1 Departamento de Ciencias Biomédicas (Facultad de Medicina)

2 Departamento de Sistemas y Recursos Naturales (E.T.S.I de Montes, Forestal y del Medio Natural, Universidad Politécnica de Madrid,

3 Departamento de Física Aplicada (Facultad de Ciencias).

4 Instituto Universitario de Investigación Biosanitaria de Extremadura (INUBE), Universidad de Extremadura.

5 Centro de Investigación Biosanitaria en Red, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Badajoz

Palabras clave: Biofilm bacteriano, quercetina, magnesio, ácido poliláctico.

Objetivos

Disminuir el riesgo de infecciones bacterianas por *biofilms* sobre implantes biodegradables de ácido poliláctico (PLA) reforzado con Mg, dopándolos con quercetina (QR), un flavonoide polifenólico de origen natural.

Materiales y métodos

Se prepararon películas de PLA cargadas mediante *solvent casting* sobre vidrio. Los films a analizar fueron PLA (5% w/v), PLA con partículas de magnesio $\leq 50 \mu\text{m}$, (10% w/w) (PLA+Mg), PLA+Mg dopado con QR (25 mg/mL) (PLA+Mg+QR), y su correspondiente control (PLA+QR). Sobre sus superficies se cultivó la cepa bacteriana *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35983 en medio Trypticase Soy Broth (TSB) durante 24 h hasta la formación de un *biofilm* maduro. La valoración del mismo se realizó a través de la cuantificación del contenido intracelular en Adenosina Trifosfato (ATP) por bioluminiscencia.

Resultados

Se ha descrito que la presencia de Mg en matrices de PLA mejora la biocompatibilidad y las propiedades mecánicas del polímero. Además, mejora la respuesta a la colonización bacteriana con respecto al control PLA en tiempos cortos (8 h); sin embargo, se produce un efecto rebote a las 24 h. Este aumento de la formación de *biofilms* en su superficie posiblemente sea debido a la presencia de concentraciones subinhibitorias de iones Mg^{2+} y/o la liberación de hidrógeno. Los nuevos films de PLA+Mg dopados con QR disminuyen la colonización bacteriana de los films por debajo incluso del PLA sólo.

Conclusiones

La incorporación de QR a los films de PLA+Mg evita de forma eficaz la formación de *biofilms* sin perjudicar a las propiedades mecánicas del polímero biodegradable.

RÁPIDA RESPUESTA ANTIBACTERIANA DE LA ALEACIÓN AZ31 ELECTRODEPOSITADA TRAS SER TRATADA CON RADIACIÓN ULTRAVIOLETA (Id_27)

Tamurejo Alonso P^{1,2}, González Martín M L^{2,3}, Pacha Olivenza, M A^{1,2,4}

¹Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Extremadura, Badajoz,

²Instituto Universitario de Investigación Biosanitaria de Extremadura (INUBE), Badajoz,

³Departamento de Física Aplicada, Facultad de Ciencias, Universidad de Extremadura, Badajoz,

⁴Centro de Investigación en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Badajoz.

Palabras clave: Aleaciones de Mg biodegradables, electrodeposición, radiación ultravioleta, antibacteriano.

Objetivo

Desarrollar un recubrimiento que permita emplear las capacidades antibacterianas asociadas a la rápida liberación de iones Mg^{2+} y reforzarlo con ZnO. El propósito de incluir este último -semiconductor con energía de activación en el rango UV- es utilizar la potente acción bactericida que, una vez excitado, genera en su recombinación.

Materiales y métodos

Sobre discos de AZ31 se electrodepositaron compuestos de calcio, magnesio y zinc (HAMgZn). Unas de estas muestras se irradiaron 24 horas con UV (HAMgZnUV). La liberación de iones desde el material y la determinación de la composición del espesor del recubrimiento se realizaron empleando espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS) y espectrometría de masas de iones secundarios por tiempo de vuelo (ToF-SIMS), respectivamente.

Se trabajó con *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Se cuantificó mediante epifluorescencia el porcentaje de bacterias no viables adheridas al material (%D) y planctónicas alrededor de este (%AR) tras diferentes tiempos de contacto. La biocapa incubada 24 horas se evaluó mediante la detección del adenosín trifosfato (ATP) bacteriano.

Resultados

ToF-SIMS e ICP-MS confirmaron la adecuada liberación y distribución de iones en el recubrimiento. Tras 300 minutos de contacto de la suspensión de bacterias con la superficie de HAMgZn, los valores de %D y %AR fueron $59 \pm 4\%$ y $44 \pm 3\%$, respectivamente. Ambos parámetros ascendieron al $99 \pm 1\%$ para HAMgZnUV. Asimismo, la biocapa sobre HAMgZnUV dio valores extremadamente bajos de ATP respecto a HAMgZn.

Conclusiones

El recubrimiento electrodepositado e irradiado con UV proporciona una excelente protección al AZ31 frente a la colonización bacteriana.

RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HIPNOSIS Y LOS PARÁMETROS HEMODINÁMICOS CON TCI DE REMIFENTANILO Y PROPOFOL. PRIMERA EXPERIENCIA EN EXTREMADURA (Id_12)

*Anido Guzmán JA, Agudelo Montoya ME, Becerra Cayetano A, Acedo Rico GM, Delgado García I
Anestesiología y Reanimación. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.*

Palabras clave: TCI, Anestesia general, propofol, remifentanilo.

Objetivos:

Actualmente la tecnología de infusión controlada por objetivo (TCI) se está convirtiendo en una parte rutinaria de la técnica anestésica. Quisimos analizar por primera vez la relación entre el comportamiento hemodinámico y el nivel de hipnosis en el manejo anestésico con remifentanilo y propofol mediante TCI.

Material y métodos:

Se realizó un estudio de cohorte observacional prospectivo entre junio-septiembre de 2021. Se seleccionaron 40 pacientes programados que cumplieran los criterios de inclusión. Para la inducción y el mantenimiento se utilizó el modelo Minto para el remifentanilo y Schnider (modo efecto) para el propofol. Las diferencias estadísticas se evaluaron por comparación de medias mediante la T de Student. Se evaluó el tiempo de respuesta a las órdenes verbales, la estabilidad hemodinámica, la recuperación de la orientación y las complicaciones postoperatorias.

Resultados:

La dosis de inducción de remifentanilo fue de $2,61 \pm 0,30 \text{ ng/ml}$ y la de propofol de $3,55 \pm 0,40 \text{ mcg/ml}$. Las dosis de mantenimiento de remifentanilo de $1,53 \pm 0,5 \text{ ng/ml}$ y la dosis de propofol fue de $2,83 \pm 0,60 \text{ mcg/ml}$ en ambos casos inferiores a las utilizadas con TIVA convencional ($p=0,001$). El 98% de los casos se mantuvo estable hemodinámicamente. En el 90,8% de los casos el BIS se mantuvo entre 40-60. No se registraron casos de despertar intraoperatorio ni otras complicaciones postoperatorias.

Conclusiones:

El uso de sistemas TCI permite conseguir una mayor estabilidad hemodinámica utilizando las dosis adecuadas durante la cirugía con un perfil de recuperación anestésica óptimo, reduce las dosis de propofol y remifentanilo y por tanto los costes en comparación con la TIVA convencional. Reduce el tiempo de recuperación sin que se produzcan complicaciones asociadas.

SUICIDE ATTEMPT SURVIVORS: RELATIONSHIP OF CYP2D6-CYP2C9 AND POLYPHARMACY WITH SUICIDE REATTEMPTS (Id_35)

¹Peñas-Lledó EM, ²Guillaume S, ¹de Andrés Segura F, ¹Cortés-Martínez A, ²Dubois J, ³Kahn JP, ⁴Leboyer M, ²Olié E, ^{1,5}Llerena A, ²Courtet P

1) INUBE Biosanitary University Research Institute, University of Extremadura, University of Extremadura Medical School, Badajoz. Spain.

2) IGF, Univ. Montpellier, CNRS, INSERM, Montpellier, France/Department of Emergency Psychiatry and Acute Care, Lapeyronie Hospital, CHU Montpellier, 34090 Montpellier, France.

3) Department of Psychiatry, Centre Hospitalier Régional de NANCY (CHRU de NANCY), Université de Lorraine, Nancy, France.

4) Université Paris-Est Créteil. CHU Créteil, Créteil, France.

5) CIBERSAM, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

Keywords: CYP2D6, CYP2C19, suicide repetition, polypharmacotherapy.

Aims:

To examine for the first time whether a high CYP2D6-CYP2C19 metabolic capacity (pharmacogenes related to suicide) and/or polypharmacy treatments predicted repeat suicide attempts.

Methods:

A cohort of 461 (63% women) consecutively hospitalized patients who attempted suicide was evaluated. Clinicians were blinded to the activity scores (AS) of their genotypes, which were calculated as the sum of the values assigned to each allele (CYP2C19 *2, *17; CYP2D6 *3, *4, *4xN, *5, *6, *10, wtxN).

Results:

191 (67.5% women) attended their 6- and 12-month follow-up sessions. The risk of reattempts was higher for CYP2D6 ultrarapid (AS>2) metabolizers ($\beta = 0.561$, $p = 0.005$) and violent suicide survivors ($\beta = -0.219$, $p = 0.042$) if the attempt occurred during the first 6-month period, individuals with an increased number of MINI DSM-IV Axis I mental disorders ($\beta = 0.092$, $p = 0.032$) during the second 6-month period and individuals with a combined high CYP2D6-CYP2C19 metabolic capacity (AS>4) ($\beta = 0.345$, $p = 0.024$) and an increased use of drugs other than antidepressants, anxiolytics-depressants and antipsychotics-lithium ($\beta = 0.088$, $p = 0.005$) in multiple repeaters during both periods.

Conclusions:

CYP2D6 and CYP2C19 rapid metabolism and polypharmacy treatment for somatic comorbidities must be considered to prevent the severe side effects of short-term multiple suicide reattempts after a previous attempt.

WHAT DOES NOT KILL YOU MAKES YOU STRONGER: THE HYPOXIC CONDITION AS PANCREATIC STELLATE CELL ACTIVATOR (Id_22)

*Estaras Hermosel M, Ortiz Placin C, Torero Lázaro A, Castillejo Rufo A, Gonzalez Mateos A
Institute of Molecular Pathology Biomarkers, University of Extremadura. Cáceres.*

Keywords: pancreatic stellate cells, hypoxia, fibrosis, pancreas.

Objectives

In the tumour microenvironment, a hypoxia condition develops under which cancer cells are able to proliferate and survive. Pancreatic stellate cells (PSCs), as a major cellular component of pancreatic tumours, are also subjected to hypoxia under pathological conditions. In this study, the effect of hypoxia (1% O₂) on PSCs physiology was investigated.

Materials and Methods

Oxidative stress markers were studied by fluorescence techniques and by HPLC. The expression of antioxidant and metabolic enzymes was analysed by RT-qPCR. Oxidative Phosphorylation (OxPhos) and glycolytic activities were monitored by SeaHorse analysis. Cell viability was studied by crystal violet. Cell migration was studied employing the wound healing assay. The expression of smooth muscle α -actin (α -sma) and collagen was assayed by western blot and confocal analysis respectively.

Results and Conclusions

Under hypoxia, PSCs exhibited increased proliferation, migration, expression of α -sma and collagen-I deposition. Lipid and protein oxidation were increased under low oxygen availability. Under this pro-oxidant environment, PSCs displayed activation of different elements of the antioxidant response, such as an increase of the antioxidant enzymes expression or the consumption of glutathione. Regarding energy metabolism adaptation, PSCs underwent a shift from mitochondrial to glycolytic metabolism. In conclusion, under hypoxia, PSCs undergo adaptations of the antioxidant response and energy metabolism. These adaptations allow PSCs to increase their activation state and contribute to the development of fibrotic tissue.

Funding:

Ministerio de Economía y Competitividad (BFU2016-79259-R), Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (EQC2018-004646-P); Junta de Extremadura-FEDER (IB16006; GR21037); Junta de Extremadura (2022/00155/001); Fundación Valhondo Calaff; AECC (2022/00207/001).