



CEIBS

V CONGRESO de ESTUDIANTES de INVESTIGACIÓN BIOSANITARIA

13 - 16 MARZO 2019
FACULTAD DE MEDICINA - GRANADA

ARCHIVOS
DE MEDICINA
UNIVERSITARIA

LIBRO DEL CONGRESO

Suplemento V CEIBS
(marzo 2019)

Índice general

Índice general	2
I Sobre el V CEIBS	4
1 Y ya van cinco	5
2 V CEIBS: la tradición de innovar	6
3 El Hospital HLA La Inmaculada y el V CEIBS	7
4 Comprometidos con el futuro	8
5 Oximesa y el V CEIBS	9
II Guía rápida del V CEIBS	10
III Libro de abstracts	16
6 Comunicaciones orales	17
7 Pósteres científicos	27
IV Comité Organizador	58

AGRADECIMIENTOS

Desde el Comité Organizador del V Congreso de Estudiantes de Investigación Biosanitaria (CEIBS) y la Academia de Alumnos Internos de la Facultad de Medicina de Granada nos gustaría expresar nuestro más sincero agradecimiento a:

- | | |
|--|---|
|  Conferenciantes, Investigadores y Profesores |  |
|  Docentes de los talleres y actividades |  |
|  Jurado para los trabajos de los estudiantes |  |
|  Entidades científicas colaboradoras |  |
|  Todos los patrocinadores del V CEIBS |  |
|  Hospital Inmaculada y Fundación Caja Rural |  |
|  AAI de Salamanca |  |
|  Archivos de Medicina Universitaria |  |
|  Facultad de Medicina de la UGR |  |
|  Universidad de Granada |  |

Parte I

SOBRE EL V CEIBS

Y ya van cinco



Juan Carlos Callejas Rodelas
Presidente de la AAI

Y ya van cinco años. Han pasado cinco años desde que se creó la Academia de Alumnos Internos (AAI), un proyecto impulsado por estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, ahora ya residentes a lo largo y ancho de la geografía española e internacional. Nuestra asociación surgió como una iniciativa con el objetivo de dar cabida a las inquietudes científicas de los estudiantes, complementando de ese modo la enseñanza de la Medicina que se imparte en nuestra facultad.

¿Cuáles son los puntos que pretende reforzar la AAI? La AAI, formada por alumnos de la propia facultad, se esfuerza en fomentar el interés científico entre los estudiantes, facilitar su incorporación en los distintos grupos de investigación, potenciar su crecimiento tanto personal como individual y, en definitiva, inculcar la idea de que la Medicina, al fin y al cabo, es una ciencia.

De entre los diferentes proyectos de la AAI, destaca el CEIBS, que persigue la búsqueda de la participación de los estudiantes del ámbito biosanitario en la investigación. El CEIBS, un congreso hecho por estudiantes y para estudiantes, en el que, durante cuatro maravillosos días, se juntan el entusiasmo, la ilusión por aprender y todos aquellos sentimientos que hacen que sea único.

La medicina no es una ciencia estática; al igual que todas las disciplinas, cambia continuamente, gracias a los

avances en investigación y tecnología. Toda rama de la ciencia debe contar con profesionales dedicados a ella, curiosos, que pretendan mejorar la sociedad y hacer de este mundo un lugar mejor. No obstante, existe una alarmante falta de profesionales médicos que se dediquen al ámbito investigador, que complementen los conocimientos médicos y habilidades prácticas con los avances tecnológicos. Desde el CEIBS, queremos cambiar esta tendencia, fomentando la participación de estudiantes que, mediante la exposición de sus trabajos, comiencen la andadura por el mundo de la investigación. Únicamente de este modo, se conseguirá que exista un futuro en el que el médico no esté relegado a los hospitales y centros de salud, aguardando la llegada de nuevas técnicas diagnósticas, procedimientos y tratamientos, sino que participe activamente en los avances terapéuticos y tecnológicos. Para ello, creemos que, si se comienza desde las fases más tempranas de la formación, en la etapa universitaria en especial, se conseguirá la figura de médico-investigador que tanto necesita la sociedad.

Otro objetivo del CEIBS -no menos importante- es fomentar las relaciones interpersonales, tan necesarias para el avance científico, puesto que la ciencia no es cosa de una sola persona, sino de grupos multidisciplinares. La gran actividad social, presente en todos los ámbitos de la vida diaria, es más que necesaria para el avance científico. Por tanto, el CEIBS persigue también infundir entre sus asistentes la idea de la necesidad del humanitarismo, tan plasmada en el ámbito de las Ciencias de la Salud, y extrapolarla al ámbito de la investigación.

Para finalizar, me gustaría agradecer el espléndido apoyo recibido, un año más, por parte del Hospital HLA Inmaculada, la Fundación Caja Rural Granada, el grupo CTO y Oximesa, así como de los demás colaboradores, patrocinadores e instituciones. Y, por supuesto, dar mi más sincera gratitud y enhorabuena a todo el Comité Organizador del V CEIBS, sin los cuales nada de esto sería posible.

Os deseo a todos que disfrutéis de este V CEIBS, tanto como nosotros lo hemos hecho organizándolo.

V CEIBS: la tradición de innovar



Adela Serrano Herrera
Presidenta del V CEIBS

El CEIBS celebra su quinto aniversario. Un número redondo que consolida así un congreso que se ha convertido en todo un referente y casi un clásico.

En esta edición hemos incorporado novedades y preparado con ilusión varias sorpresas para ofrecer así un congreso de calidad que mejore año tras años.

Buscamos la innovación y la vanguardia, pero teniendo siempre presentes la esencia y el objetivo fundamental del CEIBS: acercar la investigación biosanitaria de una manera práctica, veraz y multidisciplinar a los estudiantes de grado.

La investigación no es algo ajeno a nuestra formación, ni un sueño de primer año que finalmente se desestima por falta de tiempo. Todo lo contrario: es el motor del desarrollo, el impulso necesario para ofrecer una asistencia de calidad.

Por este motivo, queremos que el CEIBS sea una ventana y una prueba tangible de la importancia de la investigación.

Los conferenciantes invitados, expertos del más alto nivel, nos demuestran que se pueden lograr resultados extraordinarios gracias a la ilusión, el empeño y el trabajo duro. Los talleres prácticos nos enseñan habilidades para desenvolvernó en la práctica diaria. Y las comunicaciones orales y sesiones de pósteres son una valiosa oportunidad para presentar y publicar en una revista científica los

trabajos de los propios alumnos.

Esta ventana nos evidencia además que no estamos solos, ni como individuos, ni como profesionales. Trabajar con un equipo multidisciplinar será la clave para conseguir un punto de vista nuevo e inspirador.

Compartir ideas y experiencias, esa es la esencia. Realmente el CEIBS no es un congreso, es la forma de nombrar a todo un grupo de personas inconformistas, que quieren una formación activa, enriquecer sus conocimientos y ampliar sus experiencias. Asistentes, tutores de talleres, conferenciantes, colaboradores, patrocinadores, organizadores: mi más sincero agradecimiento y enhorabuena, porque gracias a personas como vosotras, merece la pena levantarse cada día para esforzarse por conseguir nuestros objetivos.

«¿Por qué dedicas tanto tiempo al CEIBS si no ganas nada con eso?» Es una pregunta que cualquiera del comité organizador habrá escuchado un par (más bien cientos) de veces. Podría contestar que se aprende logística, a buscar contactos, a organizar; pero todo esto sería escaso. Es una nueva visión de la carrera, de tus compañeros, del emprendimiento. Es algo que se comprende al formar parte de la familia del CEIBS, que crece en cada edición y os invito a formar parte de ella.

El CEIBS es tanto un legado de trabajo e ilusión como una inversión con proyección de futuro. Es cierto que la investigación en ocasiones está infravalorada por la sociedad; sin embargo, algunas entidades y empresas sí están comprometidas con ella y nos ayudan a enfatizar su importancia. Agradecemos todo su apoyo, sin él esto no sería posible.

Es un honor trabajar con personas tan involucradas. Gracias a todos, cada día reafirmaba lo certera que fue la decisión de ser la presidenta de esta edición, porque no encontré mejor manera de agradecer lo que esta familia ha hecho por mí, que hacer todo lo que estuviera en mi mano para que más personas pudieran disfrutar de esta experiencia.

Reitero mi agradecimiento una vez más y todas las que hagan falta.

Disfrutad de Vuestro congreso, ¡bienvenidos al V CEIBS!

El Hospital HLA La Inmaculada y el V CEIBS



Francisco Marti Jiménez
Director Médico

Una vez más, el Hospital Inmaculada del grupo HLA, cumpliendo con el compromiso de facilitar en la medida de sus posibilidades la formación practica de los alumnos de las diferentes ramas de Ciencias de la Salud de la Universidad de Granada, mantiene su apoyo a la Academia de Alumnos Internos de la Facultad de Medicina y por lo tanto al V Congreso de Estudiantes de Investigación Biosanitaria.

La Dirección de este Centro tiene entre sus objetivos apoyar, favorecer y facilitar la formación práctica de los alumnos de Medicina y desarrollar y contribuir al desarrollo de la investigación.

Nuestro compromiso con la figura del Alumno Interno, su recuperación y su mantenimiento nos hace sentir útiles en el desarrollo práctico de futuros profesionales de la medicina, entendiendo dicha labor como una obligación por parte de cualquier centro hospitalario público o privado y poniéndonos al servicio de la Facultad de Medicina y sobre todo de los alumnos. Quiero continuar exaltando la figura del MAESTRO en Medicina porque siempre está y estará con vosotros transmitiendo sus conocimientos, vivencias y experiencia enseñándoos a ser médicos y sobre todo personas.

En un mundo dominado por la tecnología, donde los avances en ingeniería informática alcanzan cotas impensables hace no muchos años, la prisa, la despersonalización de algunas facetas de nuestra vida, no ha impedido al menos por ahora que el médico se sienta a escuchar, a dejar que el paciente sea el protagonista de su propia enfermedad, siendo el profesional el encargado de informar, tratar y aconsejar.

A lo largo de nuestra actividad profesional pasamos por situaciones difíciles, de una dureza muy importante, que puede quebrantar nuestros principios y nuestra voluntad. Para estos momentos, el médico debe estar lo mejor preparado posible, y esta preparación solo la da la experiencia, el contacto con los pacientes y sus familiares, y la capacidad de empatizar con el dolor ajeno para superar nuestros miedos, nuestra inseguridad, y porque no nuestra propia soledad ante dichas situaciones, para esto no existen guías de práctica clínica, algoritmos diagnósticos, etc. Esto solo se vence con la experiencia, este es el compromiso del hospital HLA Inmaculada, ayudaros a andar en esta profesión que tiene las dos caras: su magnífica belleza y su fealdad más absoluta. Esto es lo que significa ser MÉDICO.

Comprometidos con el futuro



Poli Servián

*Coordinadora de actividades de la
Fundación Caja Rural Granada*

«Lo importante es no dejar de hacerse preguntas». En esta frase, atribuida a Albert Einstein, radica la clave del éxito de un investigador. No perder nunca la curiosidad, propiciar intercambios intelectuales, indagar en el hallazgo de soluciones, romper las barreras de nuestro propio conocimiento... son algunas de las metas que van a perseguir en su carrera profesional quienes han participado en la convocatoria de la Academia de Alumnos Internos de la Facultad de Medicina de Granada.

Desde el CEIBS han sabido comprender que un congreso académico no es privilegio de especialistas consagrados, sino una experiencia enriquecedora que permite afianzar cada uno de esos objetivos. También, una extraordinaria oportunidad de establecer contactos, de salir de la zona de confort del estudiante y de abrirse a un cercano mercado laboral.

En Fundación Caja Rural Granada nos sentimos obligados a apoyar la labor de aquellas personas, que al igual que los miembros de este congreso, entienden su compromiso social como la búsqueda de remedios a los problemas sanitarios de la humanidad.

Saber que algunos de quienes han concurrido a la V edición del CEIBS serán responsables de trabajar

en la cura de enfermedades mortales o de elevar el nombre de nuestro país al Olimpo de la Ciencia, nos reafirma en nuestra deuda con la investigación biosanitaria.

Creemos, sinceramente, que tan o más importante aún que respaldar un estudio que está ofreciendo sus frutos o distinguir la excelencia de un equipo de expertos, como hacemos desde hace 15 años a través de nuestro Premio Ciencias de la Salud Fundación Caja Rural Granada, es apoyar el camino de futuros científicos que dan sus primeros pasos académicos, para que los reconocimientos posteriores no sean una excepción sino una realidad generalizada.

Oximesa y el V CEIBS



J. Manuel Moreno Rodríguez
Director de Relaciones Institucionales

OXIMESA Nippon Gases, empresa fabricante y distribuidora de oxígeno medicinal, nace en la localidad Andaluza de Granada en el año 1966, prestando únicamente el servicio de oxigenoterapia mediante cilindro de gas a presión. Desde entonces y gracias a la incorporación de nuevos tratamientos, trabajo incansable, profesionalidad y esfuerzo de todos sus empleados, ha logrado situarse en lo más alto del ranking de empresas de servicios de asistencia domiciliaria para la prestación de terapias respiratorias, y lo que aún es más importante, la valoración por parte de pacientes atendidos y facultativos prescriptores dentro del ámbito de actuación de OXIMESA.

Desde 2018 OXIMESA forma parte del Taiyo Nippon Sanso Corporation (TNSC). Taiyo Nippon Sanso es una empresa perteneciente a la corporación Mitsubishi, con una fuerte consolidación de su negocio en Japón, Sudeste asiático, Estados Unidos y en Europa, siendo ya el cuarto operador mundial de gases Medicinales e Industriales. TNSC participa decisivamente en la investigación y desarrollo de nuevas tecnologías para el empleo de gases medicinales y mezclas terapéuticas.

“La excelencia en el cuidado a los pacientes”, este es el fin común por el que todos los integrantes de la compañía Oximesa Nippon Gases trabajan diariamente, aportando su esfuerzo para el desarrollo e innovación en la prestación de Terapias Respiratorias Domiciliarias (TRD). Bajo el nombre de TRD, se engloban principalmente a la Oxigenoterapia (en todas sus variedades), Ventiloterapia (tanto para el tratamiento de las patologías relacionadas con el sueño, como con la ventilación mecánica domiciliaria), Aerosolterapia, Monitorización de constantes y otras terapias alternativas utilizadas como apoyo a la ventilación mecánica.

de toda la geografía española, son atendidos con profesionalidad y entusiasmo. Prestar un servicio con la calidad necesaria requiere de un gran equipo humano, el cual está formado, entre otros, por médicos especialistas en neumología, personal de enfermería, fisioterapia y nutricionistas. Este equipo se forma de manera constante y se refuerza para permitir dar una respuesta rápida y profesional a las diferentes situaciones domiciliarias y/o ambulatorias notificadas por el paciente, o bien indicadas por los profesionales autorizados para la prescripción de TRD.

OXIMESA ofrece atención personalizada al paciente en el domicilio, dentro de las consultas hospitalarias, Centros de atención al paciente (CentrOX) o las unidades móviles, que, perfectamente equipadas para atender cualquier servicio, permiten la atención de los pacientes en su localidad, reduciendo los plazos y aumentando la satisfacción del usuario. Adicionalmente, la compañía dispone de un teléfono de atención técnico-sanitaria 24 horas / 365 días.

Durante los últimos años, OXIMESA ha apostado por la aplicación de las nuevas tecnologías en todo lo relacionado con la atención al paciente y la información a los profesionales sanitarios involucrados en el tratamiento del paciente. Muestra de ello es la aplicación de la telemedicina en los dispositivos para el tratamiento de la apnea del sueño y la ventilación mecánica, que permite disponer al servicio prescriptor información puntual sobre la adherencia del paciente, así como de su evolución e incidencias.

En el futuro, el servicio prestado por OXIMESA seguirá evolucionando, incluyendo prestaciones de servicio “diversificadas”, pero manteniendo el bienestar de los pacientes como misión fundamental. Servicios como la oxigenación hiperbárica o el tratamiento de heridas complejas o úlceras de pie diabético, que son ya una realidad en la provincia de Granada, son el claro ejemplo de la innovación sanitaria, destinada a mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familiares. El empleo de las cámaras hiperbáricas en las que se suministra oxígeno medicinal puro, a presiones superiores a 1,4 atmósferas, ha demostrado con la suficiente evidencia científica ser tratamiento de elección y/o coadyuvante a otros tratamientos para multitud de patologías, como la osteorradionecrosis mandibular, radionecrosis en tejidos blandos (cistitis, proctitis), intoxicación por CO, sordera súbita, infecciones bacterias anaerobias o mixtas, tratamiento de úlceras de pie diabético; o las fundamentales y por las que la cámara hiperbárica nace, como son la enfermedad por descompresión o el embolismo gaseoso.

Con la misma ilusión del primer día, desde el primer al último profesional de OXIMESA Nippon Gases, trabaja con los diferentes servicios de salud, pacientes, cuidadores y familiares haciendo de la calidad de vida una realidad.

Actualmente más de 260.000 pacientes, distribuidos a lo largo

Parte II

GUÍA RÁPIDA DEL V CEIBS

¡Bienvenidos al V Congreso de Investigación Biosanitaria!

En estas páginas encontraréis una breve guía que contiene, junto con el tríptico, toda la información necesaria, sin olvidar las actualizaciones en nuestra App. Esperamos que os ayude a disfrutar de la quinta edición de este congreso.

Para un correcto desarrollo del congreso se controlará la asistencia mediante el escaneado del código QR personal presente en la aplicación y en el reverso de vuestras tarjetas identificativas. Por tanto, rogamos máxima puntualidad para todas las actividades que hemos preparado con tanta ilusión desde la Academia de Alumnos Internos de Granada para este V CEIBS.

CEREMONIA DE APERTURA

El miércoles 13 de marzo a las 15:30 horas en el Paraninfo del Campus Universitario del Parque Tecnológico de la Salud daremos el pistoletazo de salida a esta edición del CEIBS con la presencia en la mesa inaugural de la Sra. Dña. Pilar Aranda Ramírez, Ilma. Rectora de la Universidad de Granada; la Sra. Dña. Aurora Valenzuela Garach, Ilma. Decana de la Facultad de Medicina de Granada; el Sr. D. Antonio Campos; presidente de la RAMAO; el presidente de la Academia de Alumnos Internos, D. Juan Carlos Callejas Rodelas; y la Presidenta del V CEIBS, Dña. Adela Serrano Herrera.

CONFERENCIAS

Miércoles 13 de marzo

Las claves del éxito del Modelo Español de Donación y Trasplantes

Beatriz Domínguez-Gil es doctora en Medicina Interna por la Universidad Complutense. Ha dedicado su carrera a los trasplantes, siendo presidenta de la Organización Europea de Donación y Coordinación de Trasplantes.



Beatriz Domínguez Gil
16:30-17:15

Evolución hasta la Cirugía Mínimamente Invasiva

Adela Sáez es médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo, formada en el Hospital Universitario San Cecilio. Ha sido galardonada dos años consecutivos como una de las especialistas sanitarias más valorada del país, en los Doctoralia Awards 2017 y 2018.



Adela Sáez Zafra
17:15-18:00

Jueves 14 de marzo

Enfermedades emergentes y alertas sanitarias en España.

Fernando Simón Soria es un epidemiólogo formado en España, Inglaterra y Francia. Actualmente ocupa el cargo de director del Centro de Coordinación Español de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad desde 2012.



Fernando Simón Soria
17:00-17:45

Convirtiendo células madre en un medicamento para el tratamiento de enfermedades con base inmunológica

Mario Delgado, Profesor de Investigación del CSIC y Director del Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra de Granada. Dirige el grupo de Neuroinmunología de Enfermedades Inflamatorias y Autoinmunes.



Mario Delgado
18:00-18:45

Viernes 15 de marzo**De la naturaleza al laboratorio...
¿cómo fabricamos un cerebro?**

Mohammed Mostajo Radji, considerado uno de los 12 investigadores más influyentes de Harvard. Licenciado en Biotecnología y Bioinformática en el Instituto Tecnológico de Rochester, Nueva York, donde también hizo un diplomado en Ciencia, Tecnología y Gobierno. Doctorado en Biología Molecular y Celular en la Universidad de Harvard.



Mohammed Mostajo Radji

19:00-19:45**¿Hacia dónde debe ir la asistencia, la docencia y la investigación en Medicina?**

Verónica Casado, especialista en medicina familiar y comunitaria desde 1986 y doctorada en Medicina y Cirugía desde 1987, ejerce en el Centro de Salud Parquesol de la ciudad de Valladolid.



Verónica Casado

19:45-20:30**TALLERES**

Los talleres, ampliamente descritos en www.ceibsgранаda.com, tendrán lugar simultáneamente el miércoles de 20:00 a 21.00 y el jueves y viernes de 15:45 a 16:45 horas.

La distribución de las salas donde se impartirá cada taller estará colgada junto a la zona del check-in en el vestíbulo del Paraninfo y además habrá organizadores que os guiarán minutos antes del comienzo de los talleres hasta los mismos desde el punto de encuentro situado en la explanada frente a la cafetería de la facultad a la salida del Paraninfo. ¡Recordad que la asistencia a los tres talleres es obligatoria! Rogamos puntualidad para que podáis asistir a los talleres y obtener así los tres escaneados de QR que acrediten la participación en los mismos. Si te surge cualquier duda o no sabes llegar al aula donde tiene lugar tu taller no dudes en preguntar a algún organizador. ¡Podrás saber quienes son por sus tarjetas identificativas y porque casi siempre van con pinta de agobio y cara de estar disfrutando!

ENTREGA DE LOS CERTIFICADOS DE ASISTENCIA

Los certificados de asistencia son expedidos por el Centro Mediterráneo de la Universidad de Granada, organismo independiente del V CEIBS. Es necesario, pues, que el Comité Organizador compruebe que se han registrado los controles de asistencia mediante lectura de QR antes de entregarte tu diploma. El viernes a las

21:00 horas en el vestíbulo del Paraninfo te haremos entrega de los certificados de asistencia.

PROGRAMA SOCIAL

CIENCIA y DIVERSIÓN pueden ir de la mano y, de hecho, se complementan. Y como las palabras se las lleva el viento, aquí te presentamos el Plan Social del V CEIBS para demostrártelo. Queremos que este congreso sea una oportunidad inigualable para que conozcas gente de otros lugares y disfrutes de la oferta cultural y de la fiesta que ofrece esta ciudad. Por ello, te hemos preparado una primera cita el jueves 14 de marzo, por la noche, en la discoteca The Back Room, como primera toma de contacto con la noche granadina. Además, las actividades que hemos organizado este año son:

Karting Granada Outdoor: los/as amantes del motor y la velocidad, aquí tienen su Olimpo. Disfruta de una mañana al aire libre, corriendo por la pista de Karting más novedosa de Granada y de la competición de alto nivel con karts profesionales.

Ecosport Paintball: ¿eres adicto/a a la adrenalina? ¿Te gusta la acción? Entonces esta actividad es para ti. Disfruta de una mañana de Paintball y pon a prueba tus habilidades y puntería. Ante todo... ¡No acabes pintado/a!

Ecosport Fútbol Burbuja: la actividad perfecta para los/as futboleros/as. Pero esta vez, el partido presenta algunas peculiaridades... A ver qué equipo mete más goles, y aún más importante, a ver qué equipo consigue aguantar más tiempo en pie.

Escape Room: si crees que la lógica, la deducción y el trabajo en equipo son tus puntos fuertes, ¡que no se hable más! Demuéstralo y escapa de la habitación...

Baños árabes Hammam Al-Andalus: descubre y disfruta el refinado placer de los auténticos baños árabes en la ciudad de Granada. Nada mejor que una sesión de relax después de unos días intensos de ciencia y diversión.

Visita al Parque de las Ciencias de Granada: el conocimiento nunca hace daño y menos si es en el primer museo interactivo de ciencia de Andalucía. Esta guía perfecta para tu experiencia científica en Granada cuenta, además, con un Biodomo que recrea el clima de la franja tropical del planeta y alberga más de 250 especies de animales y plantas.

Ruta por el Albaycín: tendría delito venir a Granada y no visitar el barrio más antiguo y con más encanto de la ciudad, declarado Patrimonio de la Humanidad por la UNESCO... ¿No crees? Si estás de acuerdo, prepárate para perderte por los callejones y murallas de este auténtico laberinto de origen árabe que es el Albaycín. El punto de encuentro será Plaza Nueva a las 12:30 del sábado.

ENTREGA DE PREMIOS

La entrega de premios se efectuará durante la jornada del día 15 al final de la misma, en el propio Paraninfo. Los ganadores, aparte de la dote económica, recibirán un diploma acreditativo y un trofeo helicoidal diseñado por Createc 3D.

Comunicaciones

-**Primero:** 1000€, del Hospital HLA La Inmaculada.

-**Segundo:** curso presencial del Grupo CTO.

-**Mención para la mejor comunicación oral de estudiantes:** cheque valorado en 200€ de la editorial Panamericana.

Pósters

-Primero: 500€ de la Fundación Caja Rural Granada.

-Segundo: curso online del Grupo CTO.

-Mención para el mejor póster de estudiantes: cheque valorado en 100€ de la editorial Panamericana.

CENA DE DESPEDIDA

Tenemos el placer de anunciar que la Cena de Gala del V CEIBS tendrá lugar en el Hotel Barceló Granada Congress****. En este céntrico y moderno hotel pondremos el broche de oro a una quinta edición inolvidable, con una cena en la que degustaremos un menú a la altura de la ocasión.

Acudir a la cena no debería de ser problema, ya que, además de su localización envidiable (en la calle Maestro Montero nº12, frente al centro comercial Neptuno), próximo a paradas de autobús (línea C5, y algo más alejadas, las líneas U3 y 5) y metro (parada de Recogidas). Y, para los que tengan coche propio, podrán dejar su coche en el parking del hotel, cuyo precio es de 5€ para estudiantes no alojados en el hotel, y de 12€ para los que sí estén.

Esperamos que tanto el hotel como el menú sea de vuestro agrado, y que sea un final del V CEIBS que quede para el recuerdo.

Parte III

LIBRO DE ABSTRACTS

Comunicaciones orales

C1.

BIOSENSOR POINT-OF-CARE PARA LA DETERMINACIÓN DE CREATININA EN ORINA

Manuel J. Arroyo, Miguel M. Erenas, Alfonso Salinas-Castillo, Ignacio de Orbe-Payá, Luis Fermín Capitán-Vallvey¹.

1.ECSens, Departamento de Química Analítica, Campus Fuentenueva, 18071. UGR

Keywords: POC | Biosensor | Creatinina | μ TAD | Sensor químico.

Introducción:

La creatinina es un metabolito de gran interés en clínica que se origina como resultado del proceso metabólico de excreción de la creatina, molécula que, en su forma fosforilada, sirve como reserva energética en tejidos que necesitan altas demandas, como el músculo esquelético, principalmente, o el cerebro. Dado que se excreta casi exclusivamente por el riñón, la relación de creatinina en sangre y orina se utiliza como biomarcador para conocer la función renal que puede verse alterada o presentar alguna disfunción debido a diversas patologías o al tratamiento de estas con fármacos que puedan presentar toxicidad renal.

Para la determinación de creatinina en orina existen toda una serie de procedimientos que exigen reactivos en disolución, instrumentación y un laboratorio donde llevarlo a cabo. El método de Jaffe es el que habitualmente se usa en laboratorios de análisis clínico y, aunque no muy complejo, necesita de largos periodos de tiempo para que se complete la reacción y poder llevar a cabo cada una de las medidas espectrofotométricas de patrones y muestras.

Objetivos:

Desarrollo de un dispositivo POC (Point-Of-Care) para obtener de forma rápida, sencilla e in-situ la concentración de creatinina en orina.

Materiales y Métodos:

En el presente trabajo, presentamos un dispositivo microfluídico basado en hilo de algodón (μ TAD) que contiene inmovilizados los reactivos necesarios para determinar la concentración de creatinina analizando el color que toma el sensor, a través de la componente H (tono) del espacio HSV con ayuda de un smartphone. EL μ TAD está dispuesto en un pequeño accesorio para que el usuario tan solo tenga que añadir un pequeño volumen de muestra.

Resultados y Discusión:

Al añadir la orina, por capilaridad, la muestra llega a la zona donde hay una disolución reguladora de pH retenida en el hilo que se redisuelve y así tener la creatinina en su forma protonada. Posteriormente, el analito alcanza la zona de reconocimiento donde se encuentran los reactivos que van a dar lugar al reconocimiento de la molécula y, como consecuencia, a un cambio de color debido a una reacción de tipo ionoforo-cromoionóforo según la cual el creatinino entra en la membrana lipofílica por formar complejo con el ionóforo calix[4]pirrol lo que exige la desprotonación del indicador lipofílico presente (ETH7075), con el consiguiente cambio de color, con el fin de mantener la electroneutralidad del sistema. El μ TAD desarrollado permite el análisis de muestras de orina en 30 s con una variabilidad del 4 % entre medidas, y un rango de dinámico 1.6×10^{-6} M a 5.0×10^{-2} M en creatinina.

C2.**Suicide gene therapy directed by microRNA activity.**

Alberto M. Arenas^{1,3}, Isabel F. Coira^{1,3}, María I. Rodríguez^{1,3}, Eva E. Rufino-Palomares¹, M. Cuadros^{2,3}, Pedro P. Medina^{1,3}.

1. Department of Biochemistry and Molecular Biology I, University of Granada, Granada (Spain)
2. Department of Biochemistry and Molecular Biology III and Immunology, University of Granada, Granada (Spain)
3. Centre for Genomics and Oncological Research: Pfizer / University of Granada / Andalusian Regional Government (GENYO), Granada (Spain).

Palabras clave. Suicide gene therapy | miRNA | lung cancer.

Introduction and aims.

Lung cancer is one of the most prevalent types of malignancies worldwide, accounting for 1.6 million deaths every year. Despite last efforts, the overall survival rate at five years after diagnosis is under 15 %. Therefore, new approaches are needed to improve the current clinic.

Suicide gene therapy is an interesting technology which consists in expressing a toxic gene in tumor cells. The most studied suicide gene system is the Herpes Simplex Virus Thymidine Kinase (HSV TK) that converts prodrug ganciclovir (GCV) into a potent toxic. However, there are problems regarding the expression of the toxic gene in non-tumor cells, which would cause unwanted cell death.

MicroRNAs (miRNAs) have been revealed as one of the most important families of gene expression regulators, acting at a posttranscriptional level by binding messenger RNAs (mRNA) and blocking protein translation. Alterations in the expression levels of these miRNAs in carcinogenesis have been largely described in the literature being, some of them, biomarkers in the diagnosis of cancer. The aim of this work is to improve the selectivity of HSV TK suicide gene therapy to target exclusively tumor cells, taking advantage of the alterations in the expression of miRNAs in lung cancer.

Materials and methods.

We have constructed a plasmid that expresses thymidine kinase (HSV TK) under the control of an artificial 3'UTR containing binding sites of let-7, a miRNA whose expression is frequently lost during lung cancer development. Thus, we could express the toxic gene preferably in tumor cells (that have low let-7 expression). To measure the ability to direct the expression of the suicide gene on this system we are using two cell models for lung cancer (A549 cell line) and non-tumor lung tissue (human pulmonary fibroblasts, HPF).

Results.

The preliminary results indicated that miRNA expression could selectively drive the expression of HSV TK suicide gene in lung cancer cells due to their low let-7 expression values, resulting in an effective and more specific targeted gene suicide therapy.

Discussion/conclusion.

Most novel cancer therapies must deal with the problem of selectivity against tumor cells without damaging normal, adjacent tissues. Suicide gene therapy with the HSV TK/GCV system is a potential new treatment that has already been studied in lung cancer. However, our approach adds a new layer in security, as the let-7 downregulation in lung cancer cells allows us to improve the specificity of this therapy and avoid the death of non-tumor cells.

C3.

Modification of microRNAs in response to pulmonary ischemia reperfusion during transplantation. Possible modulation by lidocaine.

Alberto Alonso¹, Elena Vara¹,

1. D. Biochemistry and Molecular Biology. School of Medicine, UCM

Keywords Ischemia reperfusion | Micro RNAs | Lidocaine | Lung transplant.

Introduction.

In lung transplantation, the injury secondary to the process of ischemia reperfusion (I/R) has been identified as one of the main causes of primary acute rejection. Nowadays, although the number of patients on the waiting list continues to increase, only 10 % to 30 % of donor lungs are eligible for transplantation. Therefore, identifying new biomarkers to evaluate the donor's lungs guaranteeing the quality of the transplanted organs to avoid rejection in short and long term becomes of vital importance. Micro RNAs (miRNAs), small RNA sequences that act as posttranscriptional regulators, have emerged as possible biomarkers. On the other hand, it has been shown that lidocaine has anti-inflammatory activity in various tissues, but its ability to modulate miRNAs has not been investigated.

Objectives

To investigate the role of miRNAs in lung damage secondary to I/R in a pulmonary autotransplant model and to investigate the effect of lidocaine.

Materials and methods.

3 groups (Sham, Control and Lidocaine) of 12 pigs each, were subjected to a lung autotransplantation. All groups received the same anesthesia. In addition, the lidocaine group received continuous intravenous administration of lidocaine (1.5mg/kg/h) during surgery. Lung biopsies were performed before clamping the pulmonary artery (PreClamp), 30 minutes before reperfusion (PreRp) and 30 and 60 minutes after reperfusion (Rp 30) (Rp 60). Samples were analyzed, and expression of different miRNAs was measured by RT-QPCR (miR-122, miR-145, miR-146a, miR-182, miR-107, miR-192, miR-16, miR-21, miR-126, miR-127, miR-142-5p, miR-152, miR-155, miR-223 and let7). Results were normalized according to miR-103.

Results.

The expression of miR-127 did not increase after I/R. Let-7d, miR-21, miR-107, miR-126, miR-145, miR-146a, miR-182 and miR-192 increased significantly 60 minutes after reperfusion (Control vs. Sham $p<0.001$). MiR-142-5p, miR-152, miR-155 and miR-223 increased significantly 30 and 60 minutes after reperfusion (Control vs. Sham $p<0.001$). The administration of lidocaine was able to attenuate these changes (Control vs Lidocaine $p<0.001$).

Discussion/Conclusions.

These results suggest that miRNAs could contribute to induce a I/R lesion by altering key signaling elements involved in the inflammatory and/or apoptotic response. Therefore, miRNAs could be potential therapeutic targets that could protect the lungs from the damage caused by ischemia and reperfusion, increasing the quality and quantity of transplanted lungs. The administration of lidocaine significantly reduced the alteration of miRNAs.

C4.

Evaluación de miRNAs exosomales y células tumorales circulantes como marcadores pronósticos en cáncer colorrectal avanzado

Ortigosa-Palomo, A.¹, Rodríguez Martínez, A.^{1,2}, de Miguel-Pérez, D.^{1,2}, Garrido-Navas, M.C.¹, Lorente, J.A.^{1,2}, Serrano, M.J.^{1,3}

1. Grupo de Biopsia Líquida y Metástasis, GENyO, Centro de Genómica e Investigación Oncológica, Pfizer/UGR/Junta de Andalucía, Av. Ilustración 114, 18016, Granada.

2. Laboratorio de Identificación Genética, Departamento Medicina Legal, UGR.

3. Unidad Gestión Clínica Oncología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves-San Cecilio, Av. Fuerzas Armadas 2, 18014, Granada.

Palabras clave. cáncer colorrectal | biopsia líquida | células tumorales circulantes | miRNAs.

Introducción.

El cáncer colorrectal (CRC) es el tercero más prevalente del mundo y causa elevada mortalidad. La biopsia líquida emerge como una herramienta no invasiva para obtener información tumoral mediante la evaluación de material procedente del tumor en diversos fluidos biológicos. Entre ese material se encuentran células tumorales circulantes (CTCs) y ácidos nucleicos como los microRNAs (miRNAs). Las CTCs son células procedentes del tejido tumoral presentes en el torrente sanguíneo que dan lugar a diferentes metástasis y con unas características propias que permiten su aislamiento. Los miRNAs son una familia de RNAs pequeños no codificantes, de tamaño variable (21-25 nucleótidos), cuya función es regular la expresión de genes implicados en rutas biológicas (entre ellas, la carcinogénesis). La estabilidad de los microRNAs libres en suero está bajo debate, razón por la cual, en este estudio se analizó su expresión dentro de exosomas, definidos como contenedores de información genética y se analizaron los niveles de microRNAs exosomales y de CTCs como potenciales marcadores pronóstico en CRC metastásico (CRCm).

Material y métodos.

Se determinó la expresión diferencial de 11 miRNAs en términos de recaída y supervivencia en una cohorte de 46 individuos con CRCm. Por otro lado, se correlacionó la presencia de CTCs con variables clinicopatológicas y con los niveles de miRNAs.

Resultados.

Se encontró asociación entre miRNAs y características clinicopatológicas como los niveles de CEA, las metástasis, la supervivencia libre de progresión, o la supervivencia global, pero no así con la respuesta al tratamiento ya que solo una pequeña parte de la población mostró respuesta al mismo. Se relacionaron niveles elevados de miRNA-92a con la localización del tumor primario en colon además de con peor pronóstico. Los niveles de miRNA-92a, miRNA-155 y miRNA-126 se encontraron elevados y los niveles de miRNA-19b reducidos en pacientes con mutación en KRAS en comparación con el gen nativo. Los niveles basales de miRNA-21, miRNA-200b y miRNA-126 se correlacionaron positivamente con los niveles de CEA. Finalmente, niveles elevados de miRNA-19b y miRNA-222 fueron indicativos de tropismo hacia el pulmón. Respecto a las CTCs, a pesar de tener menor asociación con las variables clínicas, se encontró asociación con los niveles de CEA.

Conclusiones.

El uso de la biopsia líquida a través del análisis de los niveles de expresión de miRNAs exosomales y CTCs en pacientes con CRCm es una herramienta pronóstica complementaria a las variables clinicopatológicas, ofreciendo una información adicional sobre la preferencia biológica del tumor a metastatizar (organotropismo). Estos descubrimientos podrán ser utilizados en el futuro para el desarrollo de herramientas clínicas y mejora de la atención sanitaria a los pacientes.

C5.

Mecanismos de resistencia a daptomicina en *Staphylococcus capitis*.

Laura Martínez Arenas¹, Laura Martínez Jiménez¹, Genoveva Yagüe Guirao^{1,2}, Pedro Luis Valero Guillén¹.

1. Departamento de Microbiología y Genética, Universidad de Murcia.

2. Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Palabras clave. Daptomicina | *S. capitis* | resistencia | lípidos | ácidos grasos | mutación.

Introducción/Objetivos.

La daptomicina es un lipopéptido cíclico con actividad frente a las bacterias Gram positivas multirresistentes. Este antibiótico ejerce su acción en la membrana plasmática, provocando su despolarización y la muerte bacteriana. La resistencia a daptomicina es un hecho infrecuente en el ámbito clínico y el mecanismo de resistencia es diferente según el género bacteriano. En *Staphylococcus aureus* se relaciona con cambios en la composición lipídica, carga y fluidez de la membrana plasmática. En otras especies de *Staphylococcus* coagulasa negativos, como *Staphylococcus capitis*, considerado patógeno oportunista emergente, no ha sido descrito. Por ello, el objetivo del estudio fue describir los mecanismos de resistencia a daptomicina en una serie de aislados clínicos de *S. capitis* procedentes del mismo paciente con diferente sensibilidad a este antibiótico, mediante un análisis lipídico de la membrana bacteriana y genético de determinados genes implicados.

Material y métodos.

Se estudiaron cuatro cepas isogénicas de *S. capitis* (32, 33, 34 y 35) aisladas de hemocultivos extraídos a un paciente que mostraron diferencias en la sensibilidad a daptomicina (1 sensible y 3 resistentes). La composición lipídica se determinó mediante espectrometría de masas en modo ESI-TOF. El análisis de ácidos grasos de los lípidos de la membrana se llevó a cabo mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas. Se secuenciaron los genes *clsZ* y *mprF*, y se analizaron con las herramientas bioinformáticas BLAST y Clustal Omega.

Resultados.

El análisis de la composición lipídica demostró que los aislados resistentes presentaban, en comparación con el sensible, niveles más bajos de difosfatidilglicerol (DPG), lisil-fosfatidilglicerol (LPG) y glicolípidos, mientras que acumulaban mayor cantidad de diacilglicerol y ácidos grasos libres. El contenido en fosfatidilglicerol fue similar. Por otro lado, en la composición de ácidos grasos, los aislados resistentes a daptomicina destacaron por sus altos niveles de ácido graso iso-nonadecanoico. En relación con el aislado sensible al antibiótico, los resistentes presentaban la mutación N408D en el segundo dominio funcional de la enzima cardiolipina sintasa.

Discusión y conclusiones.

Los resultados obtenidos indican que la resistencia a daptomicina en *S. capitis* está relacionada con una importante modificación de los lípidos de la membrana y de la fluidez de la misma. A diferencia de lo descrito para *S. aureus*, el LPG no parece tener un papel relevante en la resistencia, dados los bajos niveles obtenidos en las cepas resistentes. La mutación localizada en la cardiolipina sintasa podría explicar los niveles de DPG hallados.

C6.

Characterization of RNA binding motif 10 (RBM10) protein as tumor suppressor and its implication in regulating tumorigenic circRNAs in lung adenocarcinoma

María de los Ángeles Becerra Rodríguez¹, Paola Peinado Fernández^{1,2}, María Isabel Rodríguez Lara^{1,2}, Pedro Pablo Medina Vico^{1,2}.

1. Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO).

2. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Universidad de Granada.

Keywords. Lung adenocarcinoma | RBM10 | tumor suppressor | circRNA | non-coding RNA

Introduction.

A promising new breakthrough in the field of lung cancer, which is one of the leading causes of death worldwide, is the discovery that the RNA binding motif 10 (RBM10) gene is mutated in a significant percentage in lung cancer. Several studies have categorized RBM10 as tumor suppressor with an essential role in regulating alternative splicing events, specifically the exon exclusion process. While previous studies have focused on RBM10 regulation of protein coding genes, little is known about its role in circular RNAs (circRNAs) formation. CircRNAs are covalently closed non-coding RNAs with recent but relevant importance in gene expression. These circRNAs are synthesized during the exon exclusion process from messenger RNAs in splicing and it is known that there are RNA-binding proteins that modulate this process. Therefore, RBM10 can have an important role in it.

Aims.

1. Validate RBM10 tumor suppressor role in lung adenocarcinoma (LUAD) cell lines.
2. Analyse the expression of tumorigenic circRNAs upon RBM10 perturbation in lung adenocarcinoma cell lines.

Methodology.

RBM10 mutational data was obtained by exon sequencing of 70 lung adenocarcinoma (LUAD) patient samples and 39 LUAD cell lines. Transient and permanent restoration models were established in lung adenocarcinoma cells deficient for this protein. Colony assays and resazurin assays were performed to test proliferation capacity. In addition, a RBM10 knockdown models were also developed in wild-type RBM10 lung cancer cell lines. Resazurin assays were performed to test proliferation capacity. RBM10 expression was measured by RT-qPCR and western-blotting and circRNA expression was analysed by RT-qPCR using optimized home-made divergent primers.

Results.

The mutational rate of RBM10 in both LUAD cell lines and tumor samples was found to be higher than previously reported, being a 12.8 % for cell lines and 8.6 % for patient samples. The tumor suppressor role of RBM10 was confirmed with transient and permanent restoration models established in RBM10-deficient LUAD cell lines. RBM10-expressing cells formed significantly less colonies and were less viable. In comparison to the control, hsa_circ_0043256, well-known as a tumor suppressor in this type of tumors, was found to be underexpressed upon RBM10 knockdown. Furthermore, cells had better viability upon RBM10 knockdown.

Discussion/Conclusions.

Overall, this preliminary study confirms that the expression of tumorigenic circRNAs can be modified in accordance with the proliferation changes upon RBM10 overexpression or knockdown in lung cancer cell lines. Therefore, this research could support the hypothesis that changes in RBM10 expression may cause variability in circRNAs formation leading the tumorigenic process.

C7.

Nueva estrategia de diagnóstico de enfermedades asociadas a sobreexpresión de alanina aminopeptidasa

Javier Valverde-Pozo, José M. Paredes, Pilar Herrero-Foncubierta, Delia Miguel, José M. Álvarez-Pez y Eva M. Talavera

Dpto. Fisicoquímica, Facultad de Farmacia, UGR

Palabras clave. Microscopía imagen fluorescencia r | sonda fluorescente | actividad peptidasa

Introducción y objetivos.

Las aminopeptidasas son una familia de metaloproteasas cuya actividad está claramente ligada a la aparición, proliferación y diseminación de tumores. En concreto, la alanina aminopeptidasa, presenta una amplia especificidad de sustrato y está asociada con la progresión tumoral de cáncer de mama. Además, su sobreexpresión está asociada con desordenes proinflamatorios. Por ello, el desarrollo de un método eficaz para monitorizar la actividad de esta enzima puede tener un gran potencial en el diagnóstico y tratamiento de importantes procesos patológicos.

La técnica de imagen de microscopía de fluorescencia es una poderosa herramienta en el análisis biológico y en la visualización de acontecimientos dinámicos en el interior de los organismos vivos. Así, la síntesis y aplicación de nuevas sondas fluorescentes ha alcanzado gran relevancia en la actual investigación de procesos intra- e intercelulares. En esta comunicación se da cuenta de la síntesis y del estudio fotofísico de un fluoróforo derivado del benzopirano (DCM-NH-Ala), el cual presenta una serie de ventajas que lo hacen susceptible para la determinación de dicha actividad enzimática en células vivas y tejidos.

Material y métodos.

La ruta sintética de la sonda consta de 7 etapas y usa la 2-hidroxiacetofenona como producto de partida. Los estudios espectroscópicos y de microscopía de fluorescencia se han realizado con la siguiente instrumentación: espectrofotómetro UV-Vis Perkin-Elmer Lambda 650, espectrofluorímetro en estado estacionario JASCO FP-8300 y de tiempo resuelto FluoTime 200, y microscopio de tiempos de vida de fluorescencia MicroTime 200. El material celular ha sido proporcionado por el Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular II de la UGR.

Resultados.

El compuesto DCM-NH-Ala se ha sintetizado con un rendimiento del 77 %, y penetra bien en el interior celular. En células con sobreexpresión de alanina aminopeptidasa, esta enzima rompe el enlace peptídico de la sonda, y se manifiesta su actividad por un aumento de la fluorescencia del colorante en la región roja del espectro a lo largo del tiempo.

Discusión/Conclusiones.

Los resultados obtenidos demuestran la utilidad del DCM-NH-Ala como sonda fluorescente para la detección de la actividad de la alanina aminopeptidasa en distintos tipos de células. Su fluorescencia en el rojo tiene la doble ventaja de que no solapa con la autofluorescencia celular, usualmente en la región verde del espectro, y que puede observarse a una cierta profundidad debido a la baja energía de la radiación incidente.

C8.

Analysis of Genetic Alterations in SWI/SNF Chromatin Remodeling Complex in Lung Adenocarcinoma.

Daniel Jesús García García^{1,2}, Álvaro Andrades Delgado^{1,2}, Isabel Fernández Coira^{1,2}, María Isabel Rodríguez Lara^{1,2}, Pedro Carmona Saez¹, Marta Eugenia Cuadros Celorrio^{1,3}, Pedro Pablo Medina Vico^{1,2}.

1. GENYO. Centre for Genomics and Oncological Research: Pfizer / University of Granada / Andalusian Regional Government, Granada (Spain).
2. Department of Biochemistry and Molecular Biology I, University of Granada, Granada (Spain).
3. Department of Biochemistry and Molecular Biology III and Immunology, University of Granada, Granada, (Spain).

Keywords. Lung adenocarcinoma | SWI/SNF | Mutation Frequency | Gene Expression.

Introduction and objectives.

SWI/SNF complex is a chromatin remodeling complex that modifies the DNA histone interactions to regulate the gene expression. There is consistent evidence that shows the importance of the SWI/SNF complex as a tumor suppressor and how mutations in some of their subunits, especially the catalytic subunit BRG1/SMARCA4, are present in lung cancer. However, despite all these observations, the specific role of the SWI/SNF complex in tumor development remains unknown and there is still need for further research on this topic. This work's aim is to show a global perspective of the mutational status of the different chromatin remodeling complexes in patients with lung adenocarcinoma (LUAD), and correlate the mutational status and gene expression data from different LUAD cell lines regarding the SWI/SNF complex subunits.

Material and Methods.

Mutational frequencies from all the subunits of different families of chromatin remodeling complexes were calculated using the data extracted from the Genomic Data Commons (GDC) database. We performed a correlation of mutation data with gene expression data of the 29 subunits of the SWI/SNF complex in 39 LUAD cell lines. The mutation data was obtained by performing targeted Next-generation sequencing, whereas the gene expression data were generated by automatized quantitative reverse transcription PCR.

Results.

The mutation rate of the SWI/SNF complex in data from GDC patients was higher than the rest of chromatin remodeling complexes. We obtained a higher mutation frequency in the subunits SMARCA4 (8,99 %), ARID1A (7,41 %), ARID2 (5,825) and ARID1B (5,47 %). There was a correlation between the truncating mutations and the low expression of the affected genes in LUAD cell lines. Homozygous deletions caused a loss of expression of the SMARCA4 gene in the cell lines H2030 and A549.

Discussion/Conclusions.

The SWI/SNF complex showed a higher mutation rate than the rest of chromatin remodeling complexes in lung adenocarcinoma. Among the SWI/SNF complex subunits with truncating mutations, the ones that are the most affected by the loss of gene expression were SMARCA4, ARID2, ARID1A and ARID1B in LUAD cell lines. Future work will focus on performing similar analysis in patient samples to show the clinical importance of the SWI/SNF complex in lung cancer.

C9.

Estudio de la influencia del maltrato infantil en el desarrollo de depresión y obesidad en la edad adulta

Moñiz-Díez AM¹, Molina E², Gutierrez B^{1,3}, Cervilla J^{1,3}, Rivera M^{1,4}

1. Instituto de Neurociencias, Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada (UGR)
2. Facultad de Ciencias de la Salud, UGR
3. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, UGR
4. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Facultad de Farmacia, UGR

Palabras clave. Depresión | obesidad | maltrato infantil | índice de masa corporal (IMC).

Introducción.

La depresión y la obesidad son dos problemas de salud altamente prevalentes y constituyen factores de riesgo para otras enfermedades. Se ha demostrado que existe una asociación entre ambas e interacciones de estas con distintos tipos de maltrato infantil. El maltrato aumenta significativamente el riesgo de obesidad en la edad adulta y duplica el riesgo de desarrollar episodios depresivos. Nuestro objetivo es investigar la relación entre estas variables en una gran muestra epidemiológica.

Material y métodos.

El PISMA-ep es un estudio epidemiológico transversal de trastornos mentales con una muestra de 4.242 individuos representativos de la población andaluza (306 casos con depresión y 3.936 controles). Para los diagnósticos de depresión, obesidad y maltrato se emplearon, respectivamente, la International Mini Neuropsychiatric Interview (MINI), el IMC y el Childhood Trauma Questionnaire. Se realizaron análisis de regresión logística para probar la asociación entre: i) depresión y obesidad, ii) depresión y maltrato infantil, iii) obesidad y maltrato infantil y iv) interacción entre maltrato infantil, obesidad y depresión.

Resultados.

Encontramos una asociación significativa entre depresión y obesidad ($OR=2,1$; $IC=1,6-2,9$; $p=0,4 \times 10^{-7}$), y entre depresión y maltrato infantil (físico: $OR=2,4$; $IC=1,6-3,5$; $p=0,1 \times 10^{-5}$); psicológico: $OR=4,8$; $IC=3,5-6,5$; $p=2 \times 10^{-16}$); abuso sexual: $OR=12,5$; $CI=5,9-26,3$; $p=1,9 \times 10^{-11}$). Sin embargo, no hubo asociación significativa entre obesidad y maltrato. Por otro lado, hallamos una interacción entre maltrato psicológico infantil, obesidad y depresión ($OR=2,7$, $IC=1,1-6,4$; $p=0,02$). Los análisis estratificados por sexo mostraron que ciertas interacciones solo eran significativas en mujeres.

Discusión.

Los resultados concuerdan con los obtenidos en estudios previos y proporcionan apoyo adicional para la asociación entre la depresión y el maltrato infantil. Además, encontramos una interacción entre el maltrato físico y psicológico infantil, la obesidad y la depresión en mujeres. Este hallazgo sugiere que el maltrato físico o psicológico en la infancia modifica el efecto de la obesidad en la depresión. Estos datos pueden ser importantes para establecer factores de riesgo y ayudar a promover la detección temprana de situaciones adversas en la infancia para optimizar el tratamiento y la prevención de estas enfermedades.

C10.**MIMETIC TISSUE MODEL FOR DETECTION BY IMAGING MASS SPECTROMETRY**

González López, C.¹; Palmer, A.²; Alexandrov, T.²

1. Pharmacy student at University of Granada, summer intern at Alexandrov Group in European Molecular Biology Laboratory (EMBL) – Heidelberg (Germany)
2. Structural and Computational Biology Unit, EMBL – Heidelberg (Germany).

Keywords. Imaging Mass Spectrometry | Spatial Metabolomics | Tissue Mimetics | Bioinformatics.

Introduction / Objectives.

Matrix Assisted Laser Desorption Ionization (MALDI)-imaging mass spectrometry is a cutting-edge technology used for metabolomics with a variety of biomedical and pharmacological applications. In this technique, the laser performs a raster scan of each point of the sample, providing the complete spectrum for each co-ordinate of the sample. The massive datasets obtained are then analysed to generate a 2D map for every compound in the sample. The objective of this project was to develop a protocol for a mimetic tissue model, essentially a set of tissue homogenates spiked with different compounds and various concentrations for validation and quantification.

Material and Methods.

Mimetics were prepared by homogenizing tissue using a cryo-grinder with dry ice. The homogenate was spiked into moulds, previously prepared with gelatine, and immediately frozen with dry ice. Mimetics were cryo-sectioned at a thickness of 10 µm and thaw-mounted onto glass slides, then coated with a MALDI matrix using the robot TM sprayerTM. The mounted sample was analysed by MALDI-Orbitrap imaging. The data were then submitted to METASPACE, an engine developed by the Alexandrov team that allows annotating metabolites and provides an interactive 2D map of the metabolites. Appropriate volumes of compound solution were spiked into the homogenate for quantification purposes.

Results.

We optimized the protocol, consisting of the comparison of different procedures for homogenization, mould development, optimization of the parameters for matrix application, and the testing of different matrices and MALDI conditions. We detected all nucleotides in liver and ATP was detected at 100 mM, which was confirmed in a second stage of mass spectrometry (MS-MS) run automatically by programming the spectrometer. We analysed compounds in different organs (lung, kidney, liver, brain, heart and muscle).

Discussion / Conclusions.

We developed a method to validate compounds detected in organs and its quantification and we explored different applications. We created metabolite datasets of different organs, which will allow to create a body atlas, allowing us to be more certain when directly analysing the organs. This protocol would facilitate the determination of the distribution and quantity of proteins, peptides, lipids, metabolites and drugs in tissue sections, being useful in different fields such as drug development, toxicology and clinics.

P1.

Phosphorylation compromises FAD binding and intracellular stability of wild-type and cancer-associated NQO1: insights into flavo-proteome stability.

Juan Luis Pacheco García¹, Encarnación Medina Carmona¹, Angel L. Pey¹

1. Department of Physical Chemistry, University of Granada

Keywords. NADP(H):quinone oxidoreductase 1 | Flavoprotein | Protein phosphorylation | Conformational disease | Cancer

Introduction/Objectives.

NADP(H):quinone oxidoreductase 1 (NQO1) is a stress-inducible and multifunctional protein, involved in the two-electron reduction and detoxification of quinones, bioactivation of cancer pro-drugs or the stabilization of tumor suppressors like p73 α . Alterations in NQO1 expression, stability and function are associated with a variety of pathologies such as cancer or Alzheimer's disease. Post-translational modifications are key factors contributing to modulate the relationships between genotype and phenotype. In this piece of work, we investigated the effects of the S82 phosphorylation on the function and stability on the wild-type and the cancer-associated P187S polymorphism NQO1.

Material and methods.

Phosphorylation sites were retrieved from PhosphoSite Plus® database. Phosphomimetic mutation S82D was used to study the effect of the phosphorylation. Protein was expressed and purified from *E. coli* and FAD content was determined. Thermal denaturation and aggregation kinetics of NQO1 proteins, as apo- or holo-proteins were studied. Moreover, to detect effects on protein stability and dynamics, thiol-modification and partial proteolysis kinetics were performed. The interaction of p73 α with NQO1 was investigated by nuclear magnetic resonance (NMR). Finally, expression analyses and activity measurements were carried out on transfected Caco-2 cells.

Results.

The mutation S82D abolished the stabilization exerted by FAD binding in thermal denaturation experiments. Similar results were observed on aggregation kinetics. The presence of S82D accelerated proteolysis of holo-WT and increased the fraction of C180 titrated with DTNB in apo-WT. The FAD content of purified NQO1 showed a significant decrease for both WT and P187S in the presence of S82D. The interaction between NQO1 and p73 α seems to be affected by the phosphorylation of S82. The phosphomimetic mutation decreases the WT NQO1 protein levels and its activity inside the cells.

Discussion/Conclusions.

We showed that FAD binding to both WT and P187S NQO1 is strongly reduced by this phosphomimetic mutation, through local changes in structure and dynamics of the flavin binding site. These alterations in FAD binding may also affect the intracellular stability of WT, but not that of P187S. According to these results, phosphorylation can strongly affect genotype-phenotype relationships in cancer-associated NQO1 variants. It also improves our knowledge of loss-of-function genetic diseases.

P2.

Uso de magnetoliposomas como agentes de hipertermia en tratamiento contra el cáncer.

Abel Garcia-Diaz¹, Ylenia Jabalera¹, Guillermo Iglesias², María Antonia Fernández Vivas.¹

1. Departamento de Microbiología, Universidad de Granada, Campus Fuentenueva s/n Granada.
 2. Departamento de Física Aplicada, Universidad de Granada, Campus Fuentenueva s/n Granada
- Palabras clave.** nanopartículas | magnetita | magnetoliposomas | hipertermia.

Introducción/Objetivos.

Las bacterias magnetotácticas son un tipo de bacteria muy interesante gracias a un orgánulo especial que poseen, los magnetosomas. Estos consisten en un cristal magnético envuelto por una bicapa lipídica que les permite alinearse a lo largo del campo magnético de la Tierra, proponiendo aplicaciones atractivas en clínica como agentes de hipertermia y nanotransportadores. Debido a la difícil producción a gran escala de estos magnetosomas, los investigadores han desarrollado alternativas como la producción in vitro de nanopartículas biomiméticas de magnetita como las del magnetosoma (BMNPs) en presencia de la proteína heteróloga MamC, que es la más abundante en la membrana del magnetosoma. Estas BMNPs poseen nuevas características fisicoquímicas comparadas con otras nanopartículas magnéticas. Es importante destacar: (1) el gran momento magnético y tamaño que les permite responder de manera efectiva a un campo magnético externo, previniendo aglomeraciones, y (2) nuevas propiedades superficiales que facilitan su funcionalización por interacciones electrostáticas. Para aumentar la estabilidad coloidal y la biocompatibilidad, se propone recubrir estas BMNPs con lípidos para producir magnetoliposomas (MLs), y evaluar su potencial uso como agentes de hipertermia y nanotransportador.

Material y métodos.

Para la biomineralización de BMNPs se procede con coprecipitación de hierro en tampón carbonato, realizando previamente una purificación de la proteína heteróloga MamC. En la producción de los MLs se procede por el método de secado e hidratación, con la suspensión de nanopartículas, de película fina formada en el rotavapor, concluyendo con la caracterización de los mismos mediante el uso de la Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM) y la Dispersión Dinámica de Luz (DLS), y si presenta respuesta a un campo magnético externo.

Resultados

El método seguido para la producción de MLs resulta ser muy eficiente, con un tamaño medio de 258.1 nm, y contando con un índice de polidispersidad de 0.512. Además, alcanzan la temperatura de hipertermia (44°) en menos de 30 segundos y fueron capaces de mantenerla durante, al menos, 30 minutos.

Conclusiones

Los resultados muestran que las BMNPs tienen atractivas características que hacen de ellas capaces de ser usadas en biomedicina. Dado los resultados obtenidos de los MLs, se pone de manifiesto el potencial uso que poseen como agentes de hipertermia, proponiendo un tratamiento alternativo contra el cáncer, posibilitando, además, la aplicación de su uso como nanotransportadores.

P3.

Evaluación in vitro del potencial antitumoral de nuevos inhibidores de la enzima colina quinasa.

Alberto Sola-Leyva¹, Luisa C. López-Cara², Pablo Ríos-Marco¹, Antonio Ríos³, Carmen Marco¹, María P. Carrasco-Jiménez.¹

1. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, Av. Fuentenueva s/n, 18071 Granada, España.
2. Departamento de Química Farmacéutica y Orgánica, Facultad de Farmacia, Campus de Cartuja, 18071 Granada, España.
3. Departamento de Biología Celular, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, Av. Fuentenueva s/n, 18071 Granada, España.

Palabras clave. Cáncer | colina quinasa α | metabolismo de fosfolípidos | homeostasis del colesterol | células HepG2

Introducción

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en el mundo debido en parte a la resistencia a fármacos que el propio microambiente tumoral confiere. Por ello, y aunque es una enfermedad muy estudiada, se hace necesario buscar nuevas estrategias y nuevos agentes que la combatan de manera eficiente. En prácticamente todo tipo de tumores se observan elevados niveles de fosfatidilcolina, debido principalmente a una mayor expresión de la enzima colina quinasa α (ChoK α), lo que se relaciona con un pronóstico desfavorable de la enfermedad. Por tanto, la ChoK α , además de ser un marcador de la progresión tumoral, es una diana molecular en la terapia anticancerígena. En la última década se han sintetizado inhibidores de esta enzima, entre los que se encuentran los compuestos 1,1'-(((etano-1,2-diilbis(oxi)))bis(4,1-fenileno))bis(metileno))-bispiridinio o -bisquinolinio, EB-3D y EB-3P respectivamente. Estos compuestos sintéticos inhiben la actividad de la enzima ChoK α en un rango de baja concentración micromolar.

Objetivos.

Nuestra hipótesis de trabajo sustenta que los inhibidores selectivos de la actividad ChoK α deben conducir a una inhibición de la proliferación celular in vitro. A nivel celular, se debe producir una reducción de la biosíntesis de novo del fosfolípido PC y, puesto que la síntesis de PC debe estar estrictamente coordinada con la síntesis de colesterol, postulamos que la relación colesterol/PC, crucial para un óptimo funcionamiento celular, puede verse alterada y ser en parte responsable de la muerte celular.

Objetivos específicos:

- Determinación de la actividad antiproliferativa de los inhibidores de ChoK α en células HepG2.
- Evaluación de la actividad de los inhibidores sobre las rutas de síntesis de PC y otros fosfolípidos.
- Efecto de los inhibidores sobre la toma de colina exógena.
- Niveles de expresión de ChoK α tras el tratamiento con los inhibidores.

P4.**DESARROLLO DE UN FORMULADO AMBIENTAL CON POTENCIAL ENZIMÁTICO CAPAZ DE MINIMIZAR LOS VOLÚMENES DE RESIDUOS DE CARÁCTER GRASO GENERADOS EN LA INDUSTRIA.**

Andrés Aguirre Ramírez¹, Dr. Hugo Luna Olvera¹

1. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León. México.

Palabras clave. Biorremediación | Microorganismos | Respirometría | Residuos Grasos

Introducción y objetivo

La intensa actividad industrial junto con accidentes durante el almacenamiento, transporte y disposición de residuos grasos y oleosos, contribuyen en gran medida a la contaminación de suelos. Existen tecnologías de remediación de suelos contaminados que implican un tratamiento tanto químico como biológico, sin embargo, no todos los compuestos orgánicos son susceptibles a la biodegradación y suponen un reto energético-económico al momento de tratarlos. El objetivo de éste trabajo es evaluar el efecto de biodegradación de tres consorcios bacterianos con capacidad lipolítica sobre aceites y grasas desechadas en muestras de suelo.

Metodología.

Se prepararon 3 inoculantes microbianos de carácter lipolítico (1.5 gr. de biomasa + 30 ml de H₂O + 10 % p/v de glucosa), los cuales se evaluaron mediante respirometría al determinar la actividad metabólica de cada inoculante sobre tres contaminantes de origen industrial: aceite vegetal, aceite residual automotriz y grasa animal (manteca). Se monitoreo la producción de CO₂ resultante de la degradación de los contaminantes durante 21 días. Cada respirometro contenía 100 ml. de suelo, 20 gr. de contaminante y 30 ml de inoculante. Finalizando el tiempo de acción, se evaluó el porcentaje de remoción de grasas y aceites de cada tratamiento (Inoculo-contaminante) mediante extracción de Soxhlet.

Resultados.

Se registraron valores de remoción por extracción Soxhlet de 5.51 % a 7.37 % para los inoculantes actuando sobre aceite vegetal, los tres porcentajes se tomaron como valores no indicativos de una biodegradación por actividad metabólica. Los resultados obtenidos en las evaluaciones de biodegradación sobre aceite residual automotriz son 450 % mayores en comparación al aceite vegetal dando porcentajes de 23.40 % hasta un 30.19 % por ciento de degradación. Por último el tratamiento sobre grasa animal presento resultados aún mayores con porcentajes de 31 % a 38 %, siendo éste último el mayor valor obtenido de todos los nueve tratamientos.

Discusión y conclusiones.

La utilización de inoculantes micorbianos como agentes en la remoción de contaminantes oleosos supone una alternativa ambiental y de bajo costo, siempre y cuando se tenga en cuenta la especificidad de las enzimas que utilizan los microorganismos para romper cadenas carbonatadas, ya que no se requirió la utilización de químicos ni altas temperaturas para remover más del 20 % de contaminación en 6 de 9 tratamientos. Se observó que un solo inoculante se comporta distinto sobre cada contaminante, ejemplo de esto, dos de los tres inoculantes evaluados resultaron ser agentes efectivos en la biodegradación de grasa animal al remover 31 % y 38 % del contaminante en 21 días, sin embargo, al ser evaluados sobre aceite vegetal degradaron porcentajes menores al 10 % en el mismo tiempo de acción, claro está que entre más insaturada sea una cadena carbonatada más difícil o lenta será su degradación.

P5.**La importancia de la individualización del tratamiento en el paciente oncológico.**

Antonio Dueñas Ruiz,¹ M^a Teresa Delgado Ureña.²

1. Alumno de la Facultad de Medicina de Granada.
2. Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico San Cecilio de Granada.

Se presenta un caso sobre dos pacientes con adenocarcinoma de pulmón con metástasis óseas.

Antecedentes personales

Ambos fumadores activos de varios años de evolución y dolores óseos (miembro superior y lumbar, y columna dorsolumbar).

Pruebas de imagen.

- RX: a ambos se les realizaron RX de tórax encontrándose una masa en el parenquima pulmonar compatible con masa tumoral.
- TC torácico: ambos presentaban masa tumoral en parenquima pulmonar con zona atelectásica junto con adenopatías hiliares y mediastínicas.
- TC abdominopélvico: uno de ellos presentaba metástasis en glándulas suprarrenales y en diáfisis humeral y en varias costillas (vistas mediante gammagrafía ósea); otro presentaba metástasis pulmonares contralaterales, en disco vertebral de D8 y hepáticas en segmentos II-III y VII.

Diagnóstico.

Adenocarcinoma de pulmón estadio IV con metástasis a distancia.

Tratamiento.

en ambos, la anatomía patológica concluyó la positividad para el marcador tumoral PD-L1 >50 %, compatible con tratamiento inmunoterápico. Recibieron Pembrolizumab seis ciclos.

Evolución.

Al terminar los seis ciclos, uno de ellos había tenido respuesta parcial al tratamiento con reducción de masa pulmonar, suprarrenal y óseas >30 %, junto con reducción del tamaño de las adenopatías. El otro paciente no respondió correctamente al tratamiento inmunoterápico, sufriendo un aumento del tamaño de la masa tumoral y de las adenopatías, y la aparición de adenopatías adyacentes al tronco celiaco y metástasis cerebrales (estas últimas tratadas con radioterapia holocraneal con mejoría). Se optó por tratamiento quimioterápico con Cisplatino + Pemetrexed. Hubo respuesta parcial con disminución de todas las adenopatías y de la masa tumoral, así como la desaparición de las adenopatías del tronco celiaco y las cerebrales.

P6.**Pérdida ósea alrededor de implantes en pacientes con periodontitis previa**

Arturo Osuna-Sánchez,¹ Miguel Padial-Molina,¹ Lucía López- Chaichío,¹ Francisco O'Valle,² Andrés Catena,³ Pablo Galindo-Moreno¹

1. Departamento de Estomatología, Facultad de Odontología, Universidad de Granada

2. Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Granada

3. Departamento de Psicología Experimental y Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento, Universidad de Granada

Introducción

La periodontitis es uno de los principales problemas que afectan a la población en general, lo que conlleva una pérdida de los dientes del paciente. Ante esto surge la opción de rehabilitar su función masticatoria y estética con implantes dentales, lo que nos plantea como cuestión del estudio la relación entre la periodontitis y la posible afectación de estos implantes dentales.

Objetivo

Evaluar la relación entre la enfermedad periodontal y los niveles de pérdida marginal ósea alrededor de implantes dentales como representación de la afectación inflamatoria alrededor del mismo.

Material y métodos.

Se realizó un estudio retrospectivo sobre radiografías para lo que se obtuvo el registro radiográfico de 34 pacientes con enfermedad periodontal previa a los que se había colocado un total de 355 implantes dentales de entre 3,5 y 5 mm de diámetro y de entre 6 y 15mm de longitud. El nivel óseo alrededor de los implantes fue medido con el programa informático ImageJ® y los datos analizados estadísticamente con el programa estadístico R.

Resultados.

La pérdida marginal ósea queda estabilizada al año de la carga del implante tras un período inicial de remodelación fisiológica. No se observaron diferencias estadísticamente significativas a largo plazo (>48 meses). Las características específicas de la rehabilitación protésica pueden ser relacionadas con posibles complicaciones biológicas.

Conclusión.

En nuestro estudio no hemos observado diferencias significativas en cuanto a la pérdida marginal ósea a largo plazo en pacientes con antecedentes de enfermedad periodontal. No obstante, puede existir una mayor susceptibilidad a las complicaciones biológicas, por lo que se debe instaurar un buen protocolo de mantenimiento e higiene para prevenir dichas complicaciones.

P7.

Characterization of a new mutation in Lck protein

Paula Guiomar Alarcón de Antón¹

1. Graduada en Bioquímica por la Universidad Autónoma de Madrid

Palabras clave. Immunology | Immunodeficiency | Lymphocyte | T cell | Kinase

Introduction/Objectives.

The lymphocyte-specific protein tyrosine kinase Lck is necessary to induce T cell activation. Mutations in the kinase domain of Lck have been shown to produce a defect in T cell signaling, leading to immunodeficiency in patients. A new identified P440S mutation in the Lck kinase domain was found in a patient, which also suffered from immunodeficiency. In this study, we wanted to investigate the effect of the recently found P440S mutation in Lck on TCR signaling.

Material and methods.

Lck-deficient cell line JLck was transduced with the P440S mutation, as well as with the wild type Lck and the Lck "kinase-dead mutant" K273A, which served as positive and negative control for Lck kinase activity, respectively. Human Lck was followed by green fluorescent protein (copGFP), which allowed us to later check for transduction efficiency by flow cytometry. To check for the presence of Lck in transduced cells we performed a Western Blot, a CD69 up-regulation experiment, and a Lck immunoprecipitation, with a specific anti-Lck antibody. Finally, we tested the ability of our transduced cell lines to mobilize Calcium upon TCR stimulation, after they were checked for normal TCR expression levels by flow cytometry.

Results.

Although JLck cells were positive for GFP expression, which should indicate for transduction efficiency, no Lck amount was detectable in transduced cells, by neither Western Blot, nor by Lck immunoprecipitation. Transduced JLck cell lines also showed no specific Lck-dependent signaling in the CD69 up-regulation experiment. The results also showed no calcium release after stimulation in the overall cell populations of each different transduced JLck cell line.

Discussion/Conclusions.

These results indicate that no Lck amount was detected in our transduced cells. Therefore, no Lck-dependent signaling and no calcium release after T cell stimulation were detected. These results made us unable to study the effect of the P440S mutation in Lck. We reckon that a possible reason why Lck was not present in transduced JLck cells could be because JLck cells were degrading the overexpressed Lck versions.

P8.**New acridone-based fluorescent probes for bioimaging. One step towards early cancer diagnosis.**

M. Carmen Gonzalez-Garcia¹, Pilar Herrero-Foncubierta^{1,2}, Silvia Castro², Sandra Resa², Jose M. Alvarez-Pez¹, Juan M. Cuerva², Emilio Garcia-Fernandez¹ and Angel Orte¹.

1. Department of Physical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Granada.

2.] Department of Organic Chemistry, Faculty of Sciences, University of Granada.

Keywords FLIM | lifetime | fluorophores | excited-state dynamics | acridones.

Introduction/Objectives

Nowadays, the fight against cancer is one of the major challenges in developed countries. The main problem in diagnosing and treating cancer lies in the fact that disease is already at advanced stages when the first symptoms appear, being hard to find a proper treatment. Therefore, the development of new techniques that permit an early detection has a fundamental role in our society. Due to alterations that this disease causes at a cellular level, recent biomedical research is focussed on finding new biomarkers and cellular sensors. On this line, some advanced microscopy techniques, such as Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy (FLIM), are gaining popularity thanks to the possibility of removing some interferences such as cellular autofluorescence. For this, it is necessary to use fluorescent probes with long lifetimes, like acridone derivatives. In this work we studied the photophysical properties of some acridone derivatives, able of reporting on the state of different intracellular compartments of tumour cells.

Materials and methods.

Absorption spectra were recorded on a UV-Visible absorption spectrophotometer. Steady-state and time-resolved fluorescence spectra were collected on a FP-8300 spectrofluorometer and a FluoTime 200 time-resolved fluorimeter, respectively. FLIM microscopy was performed on a MicroTime 200.

Results.

The photochemical and photophysical properties of three acridone derivatives were studied, establishing their excited-state kinetics. This information allows us to have a more thorough information when these compounds are used as cell reporters on tumour cells. We studied their cellular location and they provided information on polarity and pH of the intracellular environment through FLIM images.

Discussion/Conclusions.

The three acridones studied showed similar fluorescent properties, due to the similar chromophoric moiety. However, we observed different intracellular location, being possible to establish polarity and pH measures on different intracellular compartments, providing a better understanding of the changes occurring at a cellular level in tumour cells.

Acknowledgements.

The results were funded by grants CTQ2014-56370-R and CTQ2017-85658-R (MINECO/AEI/FEDER, UE) and a Precompetitive Research grant for PhD students (University of Granada).

P9.

Role of ARID1B in embryonic development.

José Manuel Gómez Silva¹, María Isabel Rodríguez Lara,^{1,2} Pedro Pablo Medina Vico^{1,2}.

1. Centre for Genomics and Oncology Research (GENYO), Granada, Spain.

2. Department of Biochemistry and Molecular Biology III, Faculty of Medicine, University of Granada, Granada, Spain.

Keywords. Chromatin remodelling complex | SWI/SNF | ARID1B | cancer | intellectual disability | Coffin-Siris syndrome | Autism Spectrum Disorder | X-Gal staining.

Introduction and objectives

Chromatin remodelling complexes are structures capable of regulating gene expression through changes in the conformation of chromatin. These include the SWI/SNF complex (SWItch/Sucrose Non-Fermentable), which acquires diverse regulation functions in cell differentiation, cell adhesion, cell cycle, DNA repair and tumour suppression. Mutations in its subunits have been linked to cancer and other neuropathological diseases with intellectual disability. Among the most mutated subunits in these diseases the ARID1A and ARID1B DNA binding subunits stand out. ARID1B is especially important in the development of neuropathies, in which the Coffin-Siris Syndrome and the Autism Spectrum Disorder are included. Recently, its participation in crucial processes of embryonic development has also been observed, especially those related to the organogenesis of the nervous system. In this work, we describe the role of ARID1B during pregnancy by crossing ARID1B heterozygous knockout (KO) mice (ARID1B^{+/-}) and studying the expression of ARID1B in the resulted embryos.

Material and methods

The embryos were extracted with different degree of development and their ARID1B expression was compared through the X-Gal technique. Both, the individuals selected for the crosses and the embryos obtained, were genotyped by PCR. The studied embryos include wildtype individuals (ARID1B^{+/+}), ARID1B heterozygous KO individuals (ARID1B^{+/-}) and ARID1B homozygous KO individuals (ARID1B^{-/-}).

Results.

We observed that ARID1B is expressed in encephalon and spine cord and we proved the embryonic lethality produced by the lack of ARID1B, as no ARID1B^{-/-} mouse was born from the crosses and the ARID1B^{-/-} embryos proportion was reduced along the gestation time.

Conclusion.

For everything mentioned above, we demonstrate that ARID1B has an essential role in embryonic development, especially in the formation of the nervous system. Further studies will unveil the specific functions of ARID1B in human physiology, letting us to understand the effects that its deregulation has in cancer and neuropathies.

P10.**Efectos de los Polifenoles nanotransportados como aplicación terapéutica en un modelo de estrés oxidativo in vitro e in vivo de la enfermedad de Alzheimer y Parkinson.**

Karen Jaramillo Osorio¹.

1. Estudiante de medicina 4º año, Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.

Palabras clave. Neurodegeneración | estrés oxidativo | nanopartículas | polifenoles | barrera hematoencefálica.

Introducción y objetivos

Las enfermedades neurodegenerativas (EN) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan al sistema nervioso y se caracterizan por una pérdida neuronal progresiva en áreas específicas del cerebro, siendo las enfermedades de Alzheimer (EA) y Parkinson (EP) las más prevalentes a nivel mundial. EA causa degeneración o pérdida de las neuronas particularmente en corteza cerebral, es de aparición tardía en un 95 % de los casos de tipo esporádico y de aparición temprana en el 5 % restante con patrón de herencia autosómica dominante. Por su parte EP se caracteriza por la pérdida de neuronas dopaminérgicas ubicadas en la región de la sustancia Nigra. Las EN se presentan con una edad media de diagnóstico de 60 años y en menor porcentaje en mayores de 80 años. A pesar de los numerosos avances científicos en dilucidar los mecanismos moleculares de muerte neuronal de EN, no existe una terapia curativa definitiva. Actualmente se evidencian algunos productos naturales como alternativa terapéutica como los polifenoles, siendo de interés Epigallocatechingalato (EGCG), Ácido gálico (AG), Propilgalato (PG); el problema radica en el paso a través de la Barrera Hemato-encefálica de dichos compuestos, por ende se propone la utilización de nanopartículas (NPs).

Material y métodos.

Para lograr el paso de los polifenoles a través de la BHE se emplean sistemas de NPs que contienen los compuestos antioxidantes. Este estudio investigativo incluye 2 fases, Fase 1 Ensayos In vitro: cultivo primario de Células Madre Mesenquimales diferenciadas a neuronas, las cuales son células pluripotentes y adultas con morfología fibroblastoide y plasticidad hacia diversos linajes celulares. Se hace la evaluación de Morfología celular, Potencial de membrana mitocondrial, Fragmentación nuclear, Expresión de factores de transcripción: NF-Kappa B, p53, C-Jun y caspasa 3 y 2) Ensayos in vivo: Obtención de moscas transgénicas *Drosophila melanogaster* bajo el sistema de transgénesis TH-GAL4>UAS-Parkin(RNAi)+

Discusión y conclusiones.

EGCG encapsulada en PF127/Q NPs protege a las neuronas contra el Estrés Oxidativo generado por la ROT, reduciendo los niveles de H₂O₂ que se ve reflejado al evitar la oxidación de DJ-1. También mantiene el Dym estable y reduce la activación de marcadores de muerte celular como Caspasa 3. Este estudio permite demostrar que EGCG encapsulada en PF127/Q NPs presenta una actividad antioxidante importante y podría ser usada como alternativa terapéutica para EN.

P11.**Análisis de la polimedicación entre profesionales sanitarios a partir de una encuesta Web voluntaria.**

Ramón Ferri-García¹, Andrés Cabrera-León².

1. Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Universidad de Granada 2. Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP). Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Investigación Biosanitaria (IBS), Granada.

Palabras clave. Polimedicación | Profesionales sanitarios | Multimorbilidad | Propensity Score Adjustment | Encuesta Web.

Introducción y objetivos.

La polimedicación es un tema de creciente importancia debido al aumento de la cronicidad entre la población adulta, así como a que puede conllevar más morbilidad, mortalidad y costes sanitarios por el uso no adecuado de la medicación. El objetivo del trabajo es analizar la prevalencia de polimedicación en profesionales sanitarios así como sus factores asociados.

Material y métodos.

Se realizó una encuesta Web en el año 2014 a los participantes de un curso virtual masivo de la Escuela Andaluza de Salud Pública sobre Atención Integrada a Pacientes con Enfermedades Crónicas. La muestra fue de 1.797 profesionales sanitarios de Andalucía. Para reducir el sesgo de voluntariedad y representatividad de la encuesta, se aplicó una ponderación basada en el Propensity Score Adjustment (PSA) empleando el censo de profesionales sanitarios de Andalucía de 2014 como muestra de referencia. La polimedicación se definió como consumo de 3 o más medicamentos, obteniendo estimaciones de la prevalencia para el conjunto de profesionales sanitarios y para distintos estratos sociodemográficos. El análisis de los factores asociados a la polimedicación se realizó mediante regresión logística, tanto para la muestra completa como para los profesionales de más de 55 años. Se utilizó este corte de edad al ser más alta la prevalencia de polimedicación, siguiendo los resultados de estudios previos sobre población general.

Resultados.

Se observó una mayor prevalencia de la polimedicación entre los profesionales de mayor edad. Los factores de riesgo asociados con la polimedicación entre la población general de profesionales sanitarios fueron la multimorbilidad, el peor estado de salud autopercebido y el consumo de alcohol, mientras que entre la población de profesionales mayores de 55 años fueron la multimorbilidad, el peor estado de salud autopercebido, ser hombre, trabajar en Atención Primaria y poseer una titulación distinta a Medicina o Enfermería.

Discusión y conclusiones.

Aunque la polimedicación y sus factores de riesgo en la población general han sido ampliamente estudiados, este estudio aporta evidencias sobre la población de profesionales sanitarios, identificando otros factores de riesgo que pueden estar asociados al tipo de trabajo que desarrollan. Esto pone de manifiesto la necesidad de seguir investigando en esta población así como de introducir intervenciones que permitan disminuir su prevalencia.

P12.**PÉRDIDA DE SANGRE, ¿PÉRDIDA DE TIEMPO?: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Antonio Jesús Ruffo García¹; Cristian Montero Peña²; Sotero Pedro Romero Salado³

1. Alumno colaborador, Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz.
2. Alumno colaborador, Departamento de Anatomía y Embriología Humana. Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz
3. Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna Hospital Universitario de Puerto Real.

Introducción

Se presenta un caso donde entran a debate decisiones que frecuentemente se pueden encontrar en la práctica clínica. Lo novedoso del caso radica en que el paciente, si bien es una persona destinada a los servicios de Cuidados Paliativos por la condición clínica de su enfermedad, está en plenas facultades de hacer usufructo de sus capacidades tanto físicas como intelectuales. Este hecho hace que se presente una difícil situación a la hora de tomar decisiones por parte del facultativo que atienda este tipo de casos. Si bien las morbosas cualidades de la enfermedad que padece hacen que la expectativa de supervivencia sea irrisoria, el hombre, de 52 años, refiere cada día su intención de seguir aspirando a objetivos personales en su vida, puesto que, de manera subjetiva, él se percibe a sí mismo en buen estado de salud, pese a tener plena consciencia del desenlace fatal al que progresa su patología.

Objetivos.

Proponer un enfoque poco habitual en la decisión por parte del personal sanitario, fundamentándolo en dos tipos basados en la emoción y en la razón, transmitir y recordar la importancia de un buen manejo clínico en el paciente paliativo y abrir un debate vía online en directo sobre las decisiones que el personal sanitario tiene que afrontar diariamente.

Material y métodos.

Encuesta de toma de decisiones en tiempo real vía online, contrastando los resultados obtenidos en la sesión clínica en Puerto Real con los obtenidos de los asistentes al congreso.

Resultados.

En la primera cuestión el resultado fue de 6 votos que NO a 3 que SÍ. De entre estos, todos los estudiantes presentes en la sesión votaron NO, y 3 de 5 facultativos votaron SÍ. Se planteó una segunda cuestión, en la que solo se produjeron 4 votaciones, esta vez, sólo con un SÍ por parte de un estudiante, y sólo un facultativo votó. El resto se abstuvo.

Conclusión.

Los resultados obtenidos confirman que el criterio no está unificado a la hora de tomar una decisión con este tipo de pacientes, pese a no ser una muestra muy representativa, se pone en evidencia la tendencia irregular a la hora de decidir un manejo clínico en estas situaciones. Queda de manifiesto que la exposición de este caso no pretende ser modelo imperativo de conducta en el acto asistencial del personal sanitario, sino que lo que puede y debe concluirse forma parte de la propia moral del profesional de la salud. Con los resultados, compararemos, en el mismo momento de la exposición, con las respuestas de los asistentes.

P13.

Highly sensitive and selective fluorimetric detection of glutathione in urine based on functionalized cellulose paper.

Inmaculada Ortiz-Gómez¹, Mariano Ortega-Muñoz^{2,4}, Alfonso Salinas-Castillo^{1,4}, Encarnación Castillo-Morales³, Ignacio de Orbe-Payá^{1,4}, Francisco Santoyo-Gonzalez^{2,3} and Luís Fermín Capitán-Vallvey^{1,4}

1. Department of Analytical Chemistry, Faculty of Sciences, University of Granada (Spain). 2. Department of Organic Chemistry, Faculty of Sciences, University of Granada (Spain). 3. Department of Electronic and Computer Technology, Faculty of Sciences, University of Granada (Spain). 4. Unidad de Excelencia de Química aplicada a biomedicina y medioambiente, University of Granada.

Keywords. Carbon Quantum Dots | Fluorescence assay | Modification of cellulose | Paper-based analytical device | Glutathione monitoring | Digital Camera

Introduction and objectives

Glutathione (GSH) is present in nearly all cells and mediates numerous cellular processes and plays a crucial role in mediating a number of physiological and pathological processes. For these reason, it is significant of importance to develop a rapid, selective and sensitive method for the detection of glutathione. Recently, optical sensing approaches have aroused great interest owing to their intrinsic simplicity and high sensitivity among the various detection techniques. Besides, the combination of nanomaterials with paper-based analytical devices through the immobilization of them on the cellulose fibers let us the developing inexpensive portable sensing platforms for disease diagnostics and the point of care (POC) settings. Cellulose paper based analytical devices have demonstrated enormous potential for developing robust, inexpensive and portable devices for disease diagnostics.

This work shows the developing of a functionalized paper analytical device through the covalently immobilization of carbon quantum dots (CQDs) on cellulose fibers for visual determination of GSH.

Material and Methods.

The developed method of GSH determination involved the use of divinyl sulfone (DVS) to activate the hydroxyl groups of the cellulose paper, and subsequently to immobilize CQDs covalently through nucleophilic addition so, the paper analytical device presents high fluorescence intensity. Iodo acetic acid was using to functionalize the immobilized CQDs on the paper turn off the fluorescence to incorporate iodo atoms in the structure (CQDs-I). The presence of GSH can involve the substituted of -I by the -SH group of thiol meaning a significant fluorescence intensity increase. We used a digital camera for the quantitative analysis of GSH taking a photo of the analytical paper under UV lamp and using a 3D homemade dark box.

Results and Discussion.

For assuring the perfect functioning of the device different parameters such as the concentration of CQDs immobilized, iodoacetic acid, pH value, the time to functionalize the CQDs with iodo acetic acid and reaction time to detect GSH. This sensing system has a good selectivity for GSH over other biological thiols, provides a wide linear range from 1 to 50 μM .

To further evaluate the feasibility of the proposed method in the analysis of biological samples the paper functionalized with CQDs-I was applied to determinate GSH in urine. All the samples were filtered by a 0.22 μm pore diameter filter then, the samples was diluted 1:100 with PBS buffer pH 7.4 10 mM. The accuracy of the urine samples analysis was tested by spiking a known amount of standard GSH with urine samples and calculating its recovery.

Conclusion.

In this work, we have designed and characterized a novel, simple, inexpensive and highly robust sensing system based on paper for determination glutathione using a digital camera. In summary, this strategy shows promise as a potent tool for clinical diagnosis and therapy related to GSH.

P14.**Trastornos derivados de fallos en la reparación del ADN**

Juan José Vera Molero¹, María del Pilar González Muñoz¹.

1. Estudiante del Grado en Biología en la Universidad de Granada.

Palabras clave. Reparación y replicación ADN | Genes reparadores | Trastornos derivados.

Introducción y Objetivos

Uno de los mecanismos más importantes que se llevan a cabo en el ADN es su replicación. Se ven implicados una gran cantidad de proteínas. Cualquier mutación que se de tanto en los genes que codifican dichas proteínas como genes reguladores pueden provocar errores en la replicación. Por tanto, diferentes acumulaciones de mutaciones pueden derivar a distintas enfermedades. Se tratan varios fallos derivados de los genes reparadores en el ADN por diferentes agentes mutagénicos como las radiaciones UV.

Material y métodos.

Se lleva a cabo una revisión de los diferentes mecanismos por los que se producen errores espontáneos en la replicación del ADN y la función de estos genes reparadores. Para una fiable búsqueda de los diferentes trastornos, nos dirigimos a bases de datos y enciclopedias genéticas: Orphanet, OMIM, NCBI o NIH. Observamos como afectan las mutaciones a los genes, produciendo estos trastornos y que fenotipos y síntomas aparecen en el organismo. Los trastornos estudio son: Ataxia Telangiectasia, Síndrome de Bloom, Cáncer de Colon no polipósico, Anemia de Fanconi, Síndrome de Cockayne y Xeroderma pigmentosum

Resultados.

Uno de los sistemas más importantes de reparación de errores es el NER cuya función es eliminar por escisión dímeros de nucleótidos formados por la radiación UV en personas sanas. Este sistema lo forman al menos 28 genes, los cuales codifican diferentes enzimas: helicasas, endonucleasas, exonucleasas, polimerasas etc. En cuanto a la aparición de distintos tipos de cáncer están relacionados con mutaciones en genes como BRCA1, BRCA2 y ATM. Se tratan de enfermedades en las cuales interactúan estos sistemas anteriormente nombrados. Estos complejos al ser expuestos a agente mutagénicos como es la radiación ionizante desarrollan en su secuencia fallos que provocan errores en los mecanismos de replicación y reparación de ADN.

Conclusión.

Cualquier mutación y su posterior acumulación en los genes implicados en estos procesos del ADN van a derivar a trastornos de gran importancia en la supervivencia del individuo. A pesar de que la replicación es un mecanismo altamente coordinado y regulado, es el mecanismo biológico más importante que causa mutaciones. La predisposición a tener algún tipo de cáncer va a ser una de las consecuencias producidas por los fallos en estos genes. Finalmente, los tratamientos de estos trastornos observados no tienen una cura definitiva, pero hay hábitos que ayudan al paciente a reducir los síntomas más graves de la enfermedad. Además, en la mayoría de diagnósticos surgen a una temprana edad y se necesita un seguimiento continuado de los pacientes.

P15.

El teorema de Bayes aplicado a la interpretación de resultados científicos

Juan Ramón Tercero Hidalgo ¹

1. 3º curso de Medicina, Universidad de Granada, España.

Palabras clave. Teorema de Bayes | bioestadística | validez | repetibilidad.

Introducción y objetivos.

Existe una creciente preocupación en la comunidad científica por la falta de repetibilidad de numerosos resultados experimentales, aún tras ser revisados por pares y publicados en la literatura, y especialmente en áreas en rápido crecimiento como la genética o la biología molecular. Parte de esta falta de repetibilidad es achacada desde el campo de la estadística al mal uso y malinterpretación de los métodos estadísticos utilizados. El teorema de Bayes es una sencilla expresión matemática que describe la probabilidad de que se dé un evento en función de la información conocida previamente de este. En el campo de las ciencias de la salud es utilizado para extraer conclusiones de los resultados de las pruebas diagnósticas. Se pretende mostrar, gracias a dicho teorema, cómo el nivel de confianza que otorgamos a los resultados científicos suele ser muy superior al debido.

Métodos.

El contraste de hipótesis es una herramienta estadística que nos permite decidir entre dos hipótesis acotando el error que cometeríamos si nuestra decisión fuera equivocada. Sin embargo, esto no nos permite conocer cuál es la probabilidad de acertar en nuestra decisión. Para responder a esta cuestión podemos establecer una analogía entre el concepto de contraste de hipótesis y el de prueba diagnóstica, y a continuación aplicar al contraste de hipótesis el método utilizado con las pruebas diagnósticas: el teorema de Bayes. El teorema de Bayes relaciona la probabilidad actualizada de un suceso (VPP, que H_1 sea cierta, o que un paciente esté enfermo) con la probabilidad que anteriormente se le asignaba a éste (probabilidad pre-test, o prevalencia de la enfermedad en la población del paciente) y las características de la prueba empleada (errores I y II, o validez intrínseca de la prueba diagnóstica). Es sencillo mostrar la gran diferencia existente entre el error I o alfa y la probabilidad de equivocarnos al decidimos por la hipótesis alternativa (1-VPP).

Resultados y conclusiones.

Para los valores habituales de $\alpha=0,05$ y potencia=80 % ni siquiera asignando una probabilidad del 50 % a la hipótesis alternativa de ser cierta antes de hacer el test obtenemos un VPP del 95 %. La diferencia con el error I aumenta conforme disminuyen la potencia del test y la probabilidad pre-test. Como ejemplo, más de la mitad de los estudios con potencia del 80 % y probabilidad pre-test del 5 % podrían ser falsos. Es necesario por ello, además de disminuir el error I aceptado y aumentar los tamaños de muestra utilizados, estudiar cuán repetibles son actualmente las investigaciones de las distintas áreas de las ciencias de la salud, comenzando por aquellas más susceptibles de estar sesgadas.

P16.**Desarrollo de nuevas terapias contra el cáncer de pulmón basadas en sistemas de edición genética.**

Juan Rodrigo Patiño Mercáu³, Juan Carlos Álvarez Pérez^{1,3}, Joel Martín Padrón^{2,3}, Irene Roldán³, Bárbara Cañizares³, Carlos Baliñas^{1,3}, María Isabel Rodríguez^{1,3}, Álvaro Andrades^{1,3}, Isabel Coira^{1,3}, Marta Cuadros^{2,3}, Esther Farez-Vidal², Pedro P. Medina^{1,3}.

1. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, Granada, España.
2. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Granada, Granada, España.
3. Grupo de investigación de la Regulación de la Expresión Génica y Cáncer (CTS-993), laboratorio 21, Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO), Granada, España.

Palabras clave. CRISPR-Cas9 | KRAS | cancer | gRNA.

Introducción.

Recientemente, la edición genómica tuvo un avance significativo con el desarrollo de la tecnología CRISPR-Cas9. CRISPR es un acrónimo de: Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas, y se trata de una adaptación de un sistema funcional procariota. Un ARN guía (gRNA) dirige la actividad de la enzima endonucleasa Cas9 a un sitio específico del genoma. Debido a sus características, se trata de una herramienta de gran potencial para poder tratar y/o prevenir enfermedades que se desarrollan por alteraciones genéticas, como por ejemplo el cáncer. Para desarrollar una prueba de concepto, nos centramos en el gen KRAS, el cual presenta una muy elevada frecuencia de mutación en todos los tipos de cáncer.

Objetivos.

Conocer el valor terapéutico de la tecnología CRISPR-Cas9 sobre tumores ya establecidos, y evaluar el potencial preventivo de este mismo sistema para evitar el desarrollo de mutaciones oncogénicas conductoras.

Material y Métodos.

El gen KRAS presenta una elevada frecuencia de mutación en cáncer de pulmón, y su variante más frecuente es la mutación G12C. Se diseñó una estrategia con CRISPR-Cas9 para eliminar células que presenten esa mutación y conocer así el potencial terapéutico de la técnica. Por otro lado, para conocer el valor de la técnica como método de prevención del cáncer, se inducirán químicamente mutaciones en células no tumorales a las que se le habrá incorporado el sistema CRISPR-Cas9 para eliminar a aquellas que presenten la mutación G12C de KRAS. Luego se extrapolaría este mismo experimento a ratones.

Resultados.

Para comprobar la especificidad de la técnica, se diseñaron gARNs con secuencias que diferían en un nucleótido del gARN que se ideó para ser complementario a la secuencia del gen KRAS con la mutación G12C, confirmandose que solo un nucleótido es suficiente para que la Cas9 actúe o no. Además, resultó que la especificidad es mayor cuando la mutación objetivo forma parte de la secuencia PAM (motivo adyacente de protoespaciador).

Discusión y Conclusión.

Este sistema de edición genética puede ser empleado para eliminar los tumores que son mutantes para KRAS, y también se podría dirigir contra tumores con mutaciones en otros oncogenes.

P17.

16S rRNA gene sequencing analysis of microbiota in maturing spermatozoa

Nerea M. Molina¹, Julio Plaza Díaz², Alberto Sola Leyva¹, Raquel Mendoza Tesarik³, Isabel Galán Lázaro³, Jan Tesarik³, M^a José Sáez Lara¹, Rocío Sánchez Ruíz⁴, M^a del Carmen Gonzalvo López⁴, Ana Clavero Gilabert⁴, Jose A. Castilla Alcalá⁴, Signe Altmäe^{1,5}

1. Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Sciences, University of Granada, Granada, Spain.
2. Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Pharmacy, University of Granada, Granada, Spain.
3. MARGen Clinic, Molecular Assisted Reproduction and Genetics, Granada, Spain.
4. HU Virgen de las Nieves. Inst Invest Biosanitaria Ibs GRANADA, U. Reproducción, UGC Laboratorio clínico y UGC Obstetricia y Ginecología, Granada, Spain.
5. Competence Centre on Health Technologies, 50410 Tartu, Estonia.

Keywords. microbiome | microbiota | spermatozoa | 16S rRNA gene sequencing.

Introduction and objectives.

The human microbiome is the sum of microorganisms, taken together along with their genomes and the surrounding environmental conditions, including the products of the microbiota and the host environment. Semen has its own microbiome, harbouring polymicrobial communities, where Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria and Actinobacteria are the most widespread phyla. Comparing microorganisms in semen samples to urine samples in men, it has been identified that these microbial communities shared only 30 % of species, indicating that not all the seminal microorganisms originate from the urinary tract. Novel studies are beginning to demonstrate that male reproductive organs, such as prostate, seminal vesicle and testes contain its own microbiome. However, it is not known in which step microorganisms contribute to the seminal microbiome and whether the maturing spermatozoa are sterile or not. Our objective was to answer if maturing sperm cells contain its own microorganisms in the testis.

Material and methods.

Microbiome analysis using 16S rRNA gene sequencing was carried out on testicular spermatozoa samples. 2 infertile men with azoospermia donated in total 35 single spermatozoa cells for research. These 35 single testicular spermatozoa cells were picked out from fresh testicular biopsies that were beforehand cultivated for 6-24h. The testicular spermatozoa were pooled into 5 samples, followed by genomic DNA extraction and PCR amplification using primers targeting V3-4 hypervariable regions of 16S rRNA gene. The resultant amplicons were sequenced using paired-end (2 x 300 nt) Illumina MiSeq system. The quality of resulting raw reads were assessed using Galaxy with Mothur tool. MG-RAST (metagenomics analysis server) based on the Ribosomal Database Project was used for analysis of all sequences.

Results.

The bacterial 16S rRNA gene was analysed in the testicular spermatozoa and additionally in the cell storage buffer as negative control samples. There were few bacteria present in the storage buffer samples, which were taken into account when analyzing spermatozoa samples. Actinobacteria (especially Bifidobacteriales), Bacteroidetes and Verrucomicrobia comprise the highest proportion of detected bacteria.

Discussion/Conclusions

This is the first study demonstrating presence of microorganisms on testicular spermatozoa. However, this is a preliminary study on limited sample size, which will be confirmed in a bigger sample set. Our findings provide new insight into the origin of seminal microbiome, indicating that some accompanying bacteria originate already from the testicular maturation phase.

P18.

NEURALGIA DEL TRIGÉMINO, ESTADO ACTUAL Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Pablo Rosales García¹, Dr. Majed Katati², Iago Rego García².

1. Facultad de Medicina en Universidad de Granada.
2. Servicio de Neurocirugía en Hospital de Neurotraumatología y Rehabilitación.

Palabras clave. Neuralgia del trigémino | Epidemiología | Etiología | Diagnóstico. | Tratamiento.

Introducción.

La neuralgia del trigémino se define como un cuadro de fuerte dolor unilateral, paroxístico, breve, de comienzo y final súbito, limitado a la distribución de la zona inervada por el V par craneal que se repite en el tiempo. Se erige como la causa más frecuente de dolor facial y condiciona enormemente la vida de los pacientes que lo sufren. A pesar de su importancia clínica, existe una falta de consenso en cuanto a su etiología, diagnóstico y tratamiento que esta revisión narrativa pretende esclarecer.

Objetivos.

Analizar la etiología, clasificación, técnicas diagnósticas y tratamiento para ofrecer una visión diáfana y actualizada sobre este proceso clínico.

Material y Métodos.

En primer lugar, se realiza una búsqueda inicial en Pubmed y ScienceDirect con los descriptores: “Trigeminal Neuralgia” “History”, “Definition”, “Classification”, “Epidemiology”, “Etiology”, “Imaging”, “Medical treatment”, “Surgical treatment”, “Prognosis”, empleando como operadores booleanos AND. La búsqueda ha sido limitada a 10 años, en lengua inglesa y española. A continuación, basándose en la relevancia de las publicaciones, se lleva a cabo una revisión por título y resumen, empleando como criterio de exclusión la ausencia de información de interés para nuestra búsqueda. Finalmente se realiza una lectura de texto completo de aquellos artículos con acceso.

Resultados y Discusión.

La definición de la neuralgia del trigémino (NT) es puramente clínica. Aunque existen diversas teorías que intentan explicar esta entidad, la hipótesis de la ignición es la más aceptada hoy en día pues establece la asociación entre los hallazgos clínicos y patológicos a través de la compresión neurovascular. El diagnóstico se basa principalmente en la historia clínica, aunque una exploración neurológica y pruebas de imagen lo confirman y establecen la causa, si la hay. La prueba de imagen más sensible y específica empleada en la NT es la Resonancia Magnética. La última clasificación publicada por la “International Headache Society (IHS)” establece tres tipos de NT: primario, secundario e idiopático. El tratamiento inicial es médico, y se basa en el empleo de anticonvulsivantes, aunque nuevas moléculas están siendo estudiadas. El tratamiento quirúrgico, de segunda línea, se reserva para aquellos casos refractarios o que sufren efectos secundarios intolerables. El “gold standard” lo representa la descompresión microvascular. Alternativamente, en casos seleccionados, se pueden emplear técnicas percutáneas y radiocirugía estereotáctica.

Conclusión.

Esta revisión recoge los avances en el conocimiento de la neuralgia del trigémino. Partiendo de un breve análisis histórico, se aborda su definición, etiología y se pone en valor la nueva clasificación de la IHS para relacionarla con los procesos diagnóstico y terapéutico. A pesar de ello, futuras investigaciones que amplíen el conocimiento de esta patología deberán sumarse para completar el paradigma actual de la neuralgia del trigémino.

P19.

BIOPRINTED ORGANOIDS AND DISEASES MODELS

Julia López de Andrés¹, Gema Jiménez González^{2,3,4}, Daniel Nieto García^{5,6}, Juan Antonio Marchal^{2,3,4,7}

1. Centre for Biomedical Research, University of Granada, Spain.
2. Biopathology and Regenerative Medicine Institute (IBIMER), Centre for Biomedical Research (CIBM), University of Granada, Granada, Spain.
3. Biosanitary Research Institute of Granada (ibs.GRANADA), University Hospitals of Granada-University of Granada, Granada, Spain.
4. Excellence Research Unit "Modeling Nature" (MNat), University of Granada, Granada, Spain.
5. Photonics4life Research Group, Applied Physics Department, Faculty of Physics University of Santiago de Compostela, Spain.
6. Muskuloeskeletal Pathology Research Group, Institute IDIS, Spain.
7. Department of Human Anatomy and Embryology, Faculty of Medicine, University of Granada, Granada, Spain.

Keywords. bioprinting | organoids | 3D | regenerative medicine.

Introduction/Objectives .

Bioprinting consists on the automated creation of organ-like or tissue structures through the exploitation of additive and subtractive manufacturing processes. The challenge is to create an anatomically accurate structure, as organoids, in which living cells can be incorporated in biomaterials, with the appropriate biochemical signaling agents, so that the assembled tissue construct can self-organize and be sustained post fabrication. The aim of this review is to introduce the basic principles in 3D bioprinting methodologies, and highlight the approaches to generate organoids and the most representative and relevant examples of some tissues and diseases.

Material and methods.

A bibliographic review was made in different base dates, selecting 46 papers based on its relevance.

Results.

3D Bioprinting organ-on-a-chip is the process of generating patterns or cell-laden structures placed in a closed space using the 3D printing technologies, mainly inkjet bioprinting, laser induced forward transfer, Stereolithography Bioprinting and extrusion bioprinting. The two basic methodologies for bioprinting organoids are scaffold-based and scaffold-free bioprinting. Within the last years, there has been significant progress in the development of a variety of human organoids created by bioprinting techniques, like liver, kidney, vessel, heart, and gastrointestinal tissues, as well as tumor model (focused on tumor invasion and metastasis).

Conclusions

The biofabrication of organ-like structures allows to test and evaluate a disease in vivo, and opens new potentials for drug development, organ-specific therapies and a personalized medicine. Bioprinting methodology makes it possible to obtain scalable and repeatable models with a well-organized spatial distribution, in addition to use a wide variety of biomaterials and cell types to obtain different organoids.

P20.**Cambio clínicos e histológicos en la córnea en relación con el envejecimiento y la miopía.**

Rodríguez Pozo Juan Ángel¹

1. Departamento de Histología, Universidad de Granada.

Palabras clave. Cornea | envejecimiento | miopía | estroma corneal. | histología | anatomía | LASIK

Introducción y objetivos.

El proceso del envejecimiento origina numerosos cambios degenerativos en los diferentes sistemas de nuestro organismo. Particularmente importante son la deformación y la opacificación que experimenta la córnea con la edad. Dado que representa la lente con mayor poder refractivo del ojo, estos cambios tienen una enorme implicación clínica y funcional. A pesar de ello, pocos son los trabajos publicados sobre el envejecimiento de la córnea. En este estudio por primera vez se lleva a cabo un análisis tanto macroscópico como microscópico de los cambios ocurridos en la córnea en relación con la miopía y la edad. Por tanto, el objetivo de nuestro trabajo fue analizar qué cambios ocurrían en la córnea con el envejecimiento y la miopía desde el punto de vista anatómico e histológico.

Material y Métodos.

Para el estudio anatómico se estudiaron las corneas de 100 pacientes con diferentes grados de miopía. Se midió el equivalente esférico, las dioptrías, el valor k de la queratometría, el radio, el grosor y la zona óptica de sus corneas. Para el estudio histológico se analizaron los lentículos corneales extraídos de las corneas de estos mismos pacientes tras una cirugía correctora de miopía mediante la técnica SMILE. Los 100 lentículos fueron fijados en formaldehído e incluidos en parafina. Tras clasificarlos en cinco arrays, se hicieron cortes de 5 micras que fueron sometidos a técnicas histoquímicas (hematoxilina-eosina para valorar morfología, picrosirius para valorar el colágeno, PAS para el estudio de proteoglicanos, azul alcian para el estudio de glicosaminoglicanos, Verhoeff para el análisis de las fibras elásticas y la tinción de reticulina para el estudio de las fibras reticulares); técnicas de inmunofluorescencia (para el estudio de las cristalininas CRY- α A, CRY- α B, CRY- λ 1 y CRY- ξ); y técnicas de inmunohistoquímica (para el estudio de colágeno V).

Resultados.

Anatómicamente se detectó un aumento significativo en relación con el envejecimiento del grosor máximo de la córnea, de la zona óptica y del equivalente esférico. Histológicamente CRY- λ 1 aumentaba con la edad y el colágeno V disminuía con la edad de forma significativa ambos. No se detectaron diferencias significativas relacionadas con la edad en ningún otro parámetro anatómico o histológico.

Conclusión

Con la edad existe un aumento del tamaño corneal principalmente debido al incremento del grosor y el radio de la curvatura de la misma. Asimismo, existe un aumento generalizado de las proteínas conocidas como cristalininas, especialmente y de forma significativa la CRY- λ 1. No hay cambios en cuanto a la cantidad de colágeno o proteoglicanos en la córnea con la edad, a excepción de una disminución importante del colágeno V, la cual podría estar relacionada con la pérdida de hidratación que sufren los tejidos de los pacientes de mayor edad. Estos hallazgos podrían ser útiles para entender los procesos de senescencia que ocurren a nivel corneal.

P21.**VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE**

Julia Sánchez Arribas.

Introducción.

Paciente varón de 28 años que ingresa en el servicio de cirugía cardio-vascular para operación de Bentall programada más cambio de bioprótesis de la válvula pulmonar. La operación de Bentall consiste en colocar una prótesis en la aorta ascendente, cambiar la válvula aórtica y colocar las coronarias en la prótesis. La decisión de intervención se hizo durante una consulta de control de su cardiólogo donde se vio en el TAC un diámetro de la aorta ascendente de 5'8 cm.

Antecedentes personales.

- Válvula aórtica bicúspide diagnosticada a través de ecografía transtorácica al nacer.
- Endocarditis infecciosa sobre válvula aórtica con émbolos cerebrales, renales y esplénicos en 2002
- Infarto inferior post operatorio sin secuelas en 2002
- Hipertensión arterial

Antecedentes quirúrgicos.

- Intervención de Ross en 2002

Tratamiento habitual.

- Atenolol
- Ramipril

Factores de Riesgo.

- Fumador
- HTA

NAMC

Preguntas a responder en el Póster.

- ¿Qué es una operación de Bentall y por qué se le hace?
- ¿Qué es una válvula aórtica bicúspide, cómo se diagnostica, cual es la decisión terapéutica a seguir y cuáles son los riesgos asociados a esta enfermedad?
- ¿En qué consiste la operación de ROSS y por qué se lleva a cabo en este paciente?

P22.**Malestar postprandial en paciente con disfunción sinusal. ¿Cómo debemos tratar?**

Christian Adán¹ ; Sebastián Giacoman² ; Ana Delia Ruiz Dutil² ; José Miguel Lozano Herrera²

1. Centro de Investigación Biomédica, Parque Tecnológico de la Salud, Granada, España.
2. Servicio de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España.

Palabras clave. síncope reflejo | síncope postprandial | disfunción sinusal | marcapasos | CLS | RYTHMIQ.

Caso clínico.

Mujer de 87 años, con antecedentes de HTA, dislipidemia y cardiopatía isquémica por IAM con elevación del ST (IAMCEST) anterior, que se revascularizó mediante angioplastia percutánea primaria en primera diagonal de DA. Al alta la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue normal. En el seguimiento en consultas de cardiología, la paciente acude por episodios recurrentes de sudoración, debilidad generalizada y sensación de inestabilidad, asociado en algunas ocasiones a presíncope y síncope, por lo que se decide retirar los betabloqueantes (BB). Tras la persistencia de la clínica, se completa estudio con Holter de 24 horas, objetivándose una frecuencia mínima de 38 lpm, promedio de 76 lpm, y máxima de 115 lpm, asociado una caída abrupta de la frecuencia cardiaca postprandial. Al no responder a medidas no invasivas se plantea implante de marcapasos bicameral con sensor de estimulación de ciclo cerrado (CLS). En espera de implante, la paciente reingresa por IAMCEST anterior con enfermedad de 1 vaso de muy escasa entidad, decidiéndose tratamiento farmacológico. Esta vez se objetiva en ecocardiografía FEVI severamente deprimida (30 %) y evidencias de miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica con gradiente dinámico moderado, ambas entidades con necesidad de uso de BB, debido a esto se decide implantar marcapasos bicameral con algoritmo de mínima estimulación ventricular en modo AAI con VVI de seguridad (RYTHMIQ Boston Scientific). En el seguimiento a los dos meses la paciente evoluciona de manera satisfactoria sin nuevos episodios de respuesta neuromediada, presíncope o síncope.

Discusión.

La disfunción sinusal (DS) es un trastorno frecuente en pacientes de edad avanzada, con un espectro de presentación amplio, en nuestro caso la DS se veía exacerbada por el uso de BB y por la respuesta postprandial neuromediada. Cuando la DS es sintomática, estaría indicado la estimulación auricular mediante el implante de marcapasos. Inicialmente se planteó el implante de un marcapasos con sensor CLS, detector de impedancia latido a latido, lo que le da la capacidad de dar una respuesta cronotropa precoz previa a la bradicardia en episodios de respuesta neurovegetativa. Sin embargo, dado el deterioro de la FEVI en la evolución y al no presentarse alteraciones en la conducción auriculoventricular, se decide implantar un marcapasos con algoritmo de mínima estimulación ventricular (RYTHMIQ Boston Scientific), para evitar un alto porcentaje de estimulación asincrónica del ventrículo derecho. Este algoritmo permite funcionar al marcapasos en modo AAIR con VVI de seguridad, pasando a modo DDDR en caso de sospecha de pérdida de la conducción auriculoventricular.

Conclusiones.

La presencia de síncope reflejos postprandiales es una forma rara de presentación, ya sea como entidad aislada o como parte de trastornos del ritmo asociado. Ante un caso disfunción sinusal sintomática el implante de marcapasos es el tratamiento de elección, pudiendo utilizarse algoritmos de mínima estimulación ventricular en caso de disfunción ventricular y ausencia de trastornos AV.

P23.**Evans syndrome: Report of a clinical case. Consequences of being immunocompromised**

Salmerón Contreras Carlos, Carrillo Moreno Nicolás, Galván Gómez Sara, Najarro González Elena, Fernández Manzano Paloma, Moreno Ramírez Lucía, Berenguel María del Mar, González Rodríguez Beatriz, Moyano Rodríguez Clara, Romero Marta, Romero García Ana Isabel, Yélamos Lorente Mari Ángeles, Zamora Ruíz Antonio.

Palabras clave. EVANS SYNDROM | BRONCHIOCTASIS | IMMUNODEFICIENCY | RESPIRATORY INFECTIONS | PULMONAR FUNCTION.

Introduction.

Evans Syndrome (SE) courses with autoimmune hemolytic anemia (AHAI), thrombocytopenic purpura (ITP) and immune immunitary neutropenia. Numerous and recurrent infections are common. The treatment consists in the use of corticosteroids, intravenous immunoglobulins rituximab®, mycophenolate, ciclosporine and splenectomy happen to be second alternatives. Third line treatment is based on cyclophosphamide, bone marrow and hematopoietic cell transplant

Case.

SE diagnosed with the age of 11, Common Variable Immunodefency (IVC) with high number of respiratory infections, AHAI treated with transfusions, corticoids, and rituximab® like last alternative. Patient currently using Flebogamma® (40 g IV/30 days) folic acid since 2013. Pulmonary function evaluated using spirometry, showing a pure obstructive pattern (FVC=102 %, FEV1/FVC= 63 %), Brochiectasis. TAC, blood analytics and Retroperitoneal Adenopathy Puncture are made.

Comments.

Using a multidisciplinary plan is essential for immundeficient patients to be treated correctly. Moreover continuous follow-ups combined with a rapid intervention in order to avoid bronchiectasis and bronchial infections.

P24.**ESTUDIO DEL ESTADO DE PORTADOR DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR**

Antonio Jesús Ruffo García¹, Cristian Montero Peña², Fátima Galán Sánchez³

1. Alumno colaborador, Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz.
2. Alumno colaborador, Departamento de Anatomía y Embriología Humana. Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz
3. Médico especialista en área de Microbiología en el Hospital Universitario Puerta del Mar.

Introducción.

Se realiza un estudio descriptivo de series de casos en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Universitario Puerta del Mar, dado que es una unidad en la que la suma de factores como la presión antibiótica, el estado de debilidad de los pacientes, procedimientos invasivos... etc. generan una mayor presencia de estos microorganismos respecto a otras unidades, con el objetivo de determinar cualitativamente las especies aisladas durante el periodo comprendido entre septiembre de 2018 y abril de 2019, detectadas en los estudios de vigilancia protocolizados por la unidad. Los sujetos incluidos serán todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo descrito que entren al protocolo de vigilancia mencionado, que se realiza semanalmente.

Material y Métodos.

Cada martes, se recogen torundas rectales y exudados faríngeos (o aspirados traqueales) de todos los pacientes ingresados en la UCI. Después de ser sembradas en un medio para screening de betalactamasas de espectro extendido y McConkey con un disco de meropenem. Tras 16-18 horas se realiza la lectura y se estudian las cepas que hayan salido positivas en los medios respectivos, utilizando identificación mediante espectrofotometría de masas (MALDI-TOF), discos combinados de meropenem (MEM) con inhibidores para estudio de carbapenemasas, microdilución para estudio de sensibilidad, e inmunocromatografía.

Resultados.

De 835 muestras, se obtuvieron 83 resultados positivos, entre los que se incluyeron cepas de *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. faecalis*, *S. aureus* y, en un mayor porcentaje, *P. aeruginosa*. De estos resultados positivos, 20 muestras fueron además consideradas como multirresistentes, a destacar las resistencias a carbapenémicos de 3 *E. coli* y 3 *P. aeruginosa*, resistencias a tetraciclinas de 11 *P. aeruginosa*, y resistencias aisladas a tobramicina también de esta última.

Conclusiones.

No se han dado brotes durante el periodo de estudio para llevar a cabo seguimiento. No se encontraron diferencias en los hallazgos respecto al mismo periodo en años anteriores. El microorganismo que más prevalencia presentó fue *P. aeruginosa*, además de presentar un esperado abanico de resistencias a distintos antibióticos por parte de las cepas aisladas.

Como era esperado antes de realizar el estudio, no se evidenciaron diferencias entre las distintas subunidades que componen la UCI del Hospital Universitario Puerta del Mar.

P25.**Pénfigo vulgar: importancia de un correcto diagnóstico.**

Inmaculada Torres Fernández¹, David López Delgado²

1. Alumna de 6º curso de la Facultad de Medicina de Granada.
2. Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

Se presenta un caso clínico de una mujer de 55 años que acude a consulta en noviembre de 2018 por varios motivos dermatológicos.

Antecedentes personales.

Sin alergias medicamentosas conocidas. Alergia al ciprés y al plátano de sombra.

Historia Clínica.

La paciente refiere que en la primavera pasada presentó una reacción alérgica que trató con prednisona y atarax, con resolución del cuadro. Refiere que en cuero cabelludo ha presentado una erupción pruriginosa, la cual está tratando con ciclopirox champú y actualmente con clobisdin solución. También refiere la aparición de aftas orales que se resolvieron momentáneamente con mycostatin + vitamina E. En región perianal presentó sensación de escozor que se ha resuelto en el momento actual sin haber aplicado tratamiento. Ha realizado tratamiento con vitamina A, B, C y E pautadas por médico internista.

Exploración.

Presenta varias aftas de pequeño tamaño en mucosa yugal y lengua. Destaca que en el fondo de la orofaringe, junto al pilar palatino izquierdo, presenta un afta de mayor tamaño, de morfología irregular con fibrina adherida que no se desprende al raspar, dolorosa. En cuero cabelludo se observan excoriaciones por rascado, pero no se aprecian datos de inflamación activa, salvo en región interparietal, donde sí se aprecia ligero eritema de base y descamación amarillenta. En región anal presenta una fisura con bordes blanquecinos, de la cual se toma una muestra para cultivo.

Pruebas Complementarias.

Se solicita una analítica con hierro, transferrina, vitamina B12, anticuerpos

Diagnóstico al alta.

Aftosis a estudio.

Tratamiento.

Fórmula magistral con corticoides para uso tópico.

Evolución 50 días después.

La paciente refiere que sigue con aftas y con lesiones ampollasas en el cuerpo, denudadas en este momento, a modo de erosión. En cuero cabelludo presenta una placa eritematosa inflamatoria erosionada. En boca presenta descamación y aftas en mucosa yugal y lengua.

Nuevo diagnóstico.

Pénfigo vulgar. Se toman 2 biopsias punch (una en fresco para inmunofluorescencia y otra en formol) y se extrae analítica con anticuerpos antimembrana basal epidérmica y antisustancia intercelular epidérmica.

Nuevo tratamiento.

Se pauta prednisona a 0,5 mg/kg/día y corticoides tópicos en lesión de cuero cabelludo.

2 semanas después acude para nueva valoración, con franca mejoría de lesiones y control de brote y los siguientes resultados:

- Anatomía patológica: Biopsia cutánea que muestra focalmente un despegamiento suprabasal de la epidermis junto con depósito de IgG y C3 en los espacios intercelulares epidérmicos, demostrado mediante inmunofluorescencia.
- Analítica: anticuerpos antimembrana basal epidérmica negativos y antisustancia intercelular epidérmica positivos a títulos de 1/80.

Evolución en la última revisión.

La paciente refiere un empeoramiento de los síntomas tras haber reducido las dosis de prednisona (responde mejor a dosis de 30 mg/día en lugar de 15 mg/día). Se le propone cambiar de tratamiento a rituximab y se advierte de los riesgos. Por el momento continuará 2 semanas más con 30mg/día hasta nueva revisión en la que se pautará rituximab.

P26.**SÍNDROME DE PASONAGE-TURNER TRAS INFECCIÓN POR VIRUS HERPES ZÓSTER**

Reche Fernández Iván¹, Tapia Fernández Pedro Javier²

1. Alumno 5º medicina USC.
2. Alumno 6º medicina UGR.

Palabras clave. Síndrome de Parsonage-Turner | virus Herpes Zóster.

Introducción.

Paciente varón, 84 años, con antecedentes de hipotiroidismo, HBP y DMII. Acude a consulta por dolor en el hombro izquierdo, irradiando al brazo y asociado a movimientos de un mes de evolución. Se diagnostica inicialmente como contractura muscular. A las 48 h debuta con lesiones vesiculares descamativas en el miembro afecto, debilidad muscular progresiva y aumento en la intensidad del dolor de características neuropáticas.

Material y Métodos.

En la exploración neurológica presenta amiotrofia proximal, mayormente en la región deltoidea y bíceps braquial. ROT tricipital y bicipital ausentes. Fuerza y contracción muscular conservada en la mano. No presenta parestesias ni disestesias.

Se interconsulta a Dermatología que diagnostica Herpes zoster necrótico con distribución C6 izquierdo. El paciente es remitido a urgencias Neuro-traumatológicas donde se realiza una punción lumbar para descartar mieloencefalitis asociada. En la punción se observan proteínas elevadas y PCR + para VVZ. Es ingresado en la planta de Neurología para iniciar tratamiento antiviral IV y realizar RMN.

Tras el tratamiento con pregabalina se aprecia remisión del dolor pero se mantiene la debilidad muscular, por lo que se le realiza una EMG que muestra denervación aguda.

Resultados.

La EMG y la clínica son compatibles con Síndrome de Parsonage-Turner o neuralgia amiotrófica del hombro que es una plexopatía braquial inflamatoria inespecífica. Aunque el diagnóstico es clínico y electromiográfico, la RMN posee gran utilidad tanto por la imagen de edema neurogénico que caracteriza a éste síndrome como porque permite descartar otras posibles causas de parálisis.

Conclusiones.

El Síndrome de Parsonage-Turner es una entidad muy poco frecuente que hay que tener presente especialmente si la debilidad muscular está asociada con una respuesta inmunológica anómala, como en nuestro caso una infección por el HV.

P27.**Evaluación de la fracción de eyección tras el implante de válvula aórtica percutánea según el desarrollo de trastornos del ritmo.**

A. García del Moral¹, R. López Alarcón¹, A. Cañete Fúnez¹, MT. Barragán¹, R. Fernández García¹, R. Rubini Costa² y R.F. Rivera López².

1. Facultad Medicina Granada.

2. HUVN.

Palabras clave. TAVI | NYHA | FEVI | Marcapasos.

Introducción.

La estenosis aórtica es la principal valvulopatía en nuestro medio. El implante de válvula aórtica percutáneo (TAVI) ha supuesto una revolución en su tratamiento, permitiendo beneficiarse de él a pacientes que antes no tenían posibilidades de tratamiento debido al alto riesgo quirúrgico. Sin embargo, se trata de un procedimiento no exento de complicaciones, siendo frecuente la necesidad de marcapasos (MP) o el desarrollo de bloqueo de rama izquierda (BRI). El objetivo principal de nuestro estudio es valorar la mejoría de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en aquellos pacientes que se sometieron a un implante de TAVI dependiendo de si desarrollan o no BRI o precisan del implante de MP tras el procedimiento.

Material y Métodos.

Estudio de cohortes prospectivo realizado en 60 pacientes sometidos a implante de TAVI con FEVI inferior al 40 %. Se excluyó a los pacientes con alteraciones del ritmo previas, con una muestra final de 43 individuos. Se dividió la muestra en Grupo 1 (No presentaron ningún trastorno del ritmo n=26) y Grupo 2 (presentaron BRI o precisaron MP n=17). Se analizó la mejoría de la FEVI tras el implante y la supervivencia.

Resultados.

La edad media fue de $80,3 \pm 4,0$ años en el grupo 1 y de $78,6 \pm 6,3$ años en el grupo 2; un Euro score de $10,7 \% \pm 2,3$ y $10,7 \% \pm 2,4$ respectivamente y una FEVI previa al implante de $32,42 \% \pm 7,0$ y $32,12 \% \pm 5,6$. Tras el implante hubo una mejoría estadísticamente significativa de la FEVI $46,3 \pm 13,4$ vs $38,41 \pm 8,5$ ($P=0,039$) a favor del grupo 1. El 42 % (n=11) de los pacientes del grupo 1 respecto al 11 % (n=2) del grupo 2 ($P=0,041$) presentaron una mejoría de la FEVI superior al 10 % tras el implante. La supervivencia tras el implante fue de $31 \pm 27,4$ meses en el grupo 1 y de $29,5 \pm 21$ en el grupo 2 ($p=0,831$).

Conclusiones.

La mejoría de la FEVI en los pacientes con disfunción ventricular izquierda previa que se someten a un implante de TAVI está muy relacionada con el desarrollo de trastornos del ritmo tras el procedimiento.

P28.**Adecuación de la solicitud de radiología simple a la evidencia científica en pacientes con sospecha de esguince de tobillo.**

Pedro Javier Tapia Fernández¹, Francisco José Guerrero García²

1. Graduado en Medicina por la Universidad de Granada.
2. Director de la UGC Gran Capitán de Granada.

Palabras clave. Reglas de Ottawa | esguince de tobillo | MBE | Atención Primaria.

Introducción.

La patología traumática de tobillo es un motivo de consulta frecuente en Atención Primaria. Las reglas de Ottawa para tobillo se crearon para optimizar el número de radiografías utilizadas en el diagnóstico de estas lesiones. El objetivo de este trabajo es evaluar la adecuación a estas normas entre los médicos de familia (MF) de la UGC Gran Capitán ante la sospecha de esguince de tobillo.

Material y Métodos.

Se evaluó la adecuación a través de la revisión de las historias clínicas de todos los pacientes con al menos un episodio con diagnóstico codificado de “esguince de tobillo” en 2016 procedentes de la UGC Gran Capitán.

Resultados.

Fueron analizadas 111 historias clínicas. De ellas, sólo 66 fueron valorables pues las 45 restantes no tenían información suficiente para ser valoradas. Hay asociación entre la indicación de las ROT y la actuación de los MF evaluados. No se encontraron diferencias dependiendo del sexo, edad o formación MIR de los médicos.

Discusión.

Existen pocos estudios como éste en la literatura. La asociación entre las ROT y el comportamiento de los MF estudiados puede ser causal o casual. La principal limitación es la falta de información en las historias clínicas.

Conclusiones.

Las peticiones de RX de los MF observados se adecúan a las ROT, aunque posiblemente no basándose en ellas, dada la baja documentación de los criterios que las conforman. La alta proporción de historias incompletas impide una correcta valoración de la calidad asistencial.

P29.**Estudios de genómica comparada en *Helicobacter pylori* y otros *Helicobacter* para la identificación de genes de interés**

Jerson Alexander García-Zea, Roberto del Herrán, Francisca Robles Rodríguez, Rafael Navajas-Pérez, Carmelo Ruiz Rejón.

Dpto. de Genética, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, España.

Palabras clave. *Helicobacter* | pangenoma.

Introducción.

Helicobacter pylori es un patógeno humano que coloniza el estómago. Puede inducir gastritis superficial y es un factor de riesgo para el desarrollo de la úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y para el linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa. Otras especies de *Helicobacter* son genéticamente más distantes, pero albergan un potencial zoonótico.

Objetivos.

Analizar el genoma de *H. pylori* y compararlo con otras especies de *Helicobacter* para dilucidar su origen, evolución y variabilidad. Identificar genes del genoma central como posibles blancos terapéuticos.

Material y métodos

53 cepas de *H. pylori* y 7 del género *Helicobacter* fueron analizadas. Softwares: Get Homologues, SNP-sites, VCFtools, Plink, Admixture, Clumpak, FineStructure, ChromoPainter, Paup y Sma3s ontología génica-GO.

Resultados y discusión.

El pangenoma de *H. pylori* lo conforman 4.592 genes, 802 (17 %) forman el genoma central y 3.790 (83 %) el variable. Cada cepa contribuye con 71 nuevos genes. El pangenoma del género *Helicobacter* mostró 7625 genes, un aumento del 40 %. El genoma central, con 466 genes (6 %), disminuyó un 41 % con respecto a *H. pylori*. El variable aumentó en 3.369 (47 %) genes. Los términos GO para *H. pylori* mostraron genes vinculados con la virulencia, además de una significativa presencia de genes relacionados con el transporte, biosíntesis de proteínas, metabolismo lipídico, etc. La filogenia de *H. pylori* confirma la distribución de las cepas por su origen geográfico, además de la presencia de cepas híbridas. Para los términos GO del género *Helicobacter*, en comparación con *H. pylori*, destaca la desaparición de genes implicados en la defensa, reparación y expresión génica. La filogenia de todo el grupo confirma el agrupamiento de las 7 especies de *Helicobacter* con las cepas de *H. pylori* de origen sudafricano, revelando el origen basal de estas cepas.

Conclusiones.

El mayor número de genes en el genoma central de *H. pylori* evidencia su grado de especialización para la adaptación a su modo de vida patogénico. La filogenia muestra una mayor variación entre cepas de *H. pylori* que entre otras especies de *Helicobacter* y su origen a partir de cepas sudafricanas. El análisis GO, evidenció posibles genes candidatos esenciales para *H. pylori* y la pérdida de genes de virulencia en el género *Helicobacter*.

P30.

Revisión de Enfermedad de Alzheimer: Visión prospectiva de la enfermedad, dianas farmacológicas y nuevas estrategias farmacoterapéuticas.

Manuel Martínez López, José Ángel Salas Millán.

Escuela Internacional de Posgrado, Universidad de Granada

Palabras clave. Alzheimer | β -amiloide | proteína tau | GSK3 β | dianas moleculares | farmacoterapia.

Introducción y objetivos.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo, causa más común de demencia de establecimiento progresivo y gradual. Actualmente, se trata de una enfermedad incurable y terminal, a pesar de haber tratamientos disponibles que pueden mejorar los síntomas o retardar su evolución. En este estudio se comenta y describe las características de la enfermedad, mecanismo fisiopatológico, así como las diferentes dianas moleculares que podrían usarse para el tratamiento farmacológico. Además, se aborda una clasificación de las terapias farmacológicas, centrándonos en los medicamentos convencionales comercializados hasta ahora y los objetivos terapéuticos que se encuentran en investigación. También se presenta una visión de la tendencia en el desarrollo e innovación de nuevos medicamentos.

Métodos.

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando direcciones web y artículos científicos en bases de datos online.

Resultados.

La EA se caracteriza por afectar a distintas partes del cerebro que controlan el pensamiento, la memoria y el lenguaje, produciendo una pérdida de capacidades cognitivas, lo que deriva en la pérdida de funciones biológicas y la muerte. La EA está vinculada a diferentes procesos, no obstante, la acumulación progresiva de β -amiloide y de Tau fosforilada son las más relevantes. La proteína precursora amiloide (APP) es central en la patogenia de acumulación de β -amiloide en el parénquima cerebral, debido a la proteólisis de esta primera por las enzimas β -secretasa y γ -secretasa. La formación de ovillos neurofibrilares se produce por la hiperfosforilación de proteína tau, debido a una desregulación de la actividad de quinasas y fosfatasa. Se ha descubierto un eslabón vinculante en EA, la enzima glucógeno sintasa quinasa 3 (GSK3 β). Estas alteraciones fisiológicas producen deterioro neuronal, disfunción mitocondrial y de receptores ionotrópicos y metabotrópicos, así como una reducción de los niveles de acetilcolina. Además, se dan procesos inflamatorios, oxidativos y apoptóticos. Para el tratamiento de la EA se distinguen tres categorías farmacoterapéuticas: fármacos para el tratamiento sintomático, neuroprotectores y neuroregeneradores, estudiados en este trabajo.

Conclusiones

La EA presenta unos síntomas definidos pero no siempre fáciles de identificar, y la desregulación que los provoca se produce años antes de que estos aparezcan. Se trata de una enfermedad con una etiología multifactorial, lo que complica aún más la farmacoterapia. Hay distintos tipos de fármacos para diferentes dianas moleculares conocidas hasta ahora y con el desarrollo en la investigación, han aparecido nuevas dianas farmacológicas y perspectivas de futuro en el tratamiento, aunque la cura de la enfermedad no será probable a corto plazo.

P31.

Deciphering the tumor suppressor role of ARID1A and ARID1B in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC).

Juan Sanjuán Hidalgo¹; María Isabel Rodríguez Lara^{1,3}; Juan Carlos Álvarez Pérez^{1,2}; Pedro Medina Vico^{1,2}.

1. GENYO. Centre for Genomics and Oncological Research: Pfizer / University of Granada / Andalusian Regional Government
2. Department of Biochemistry and Molecular Biology (I). University of Granada
3. Department of Biochemistry and Molecular Biology (III). University of Granada.

Palabras clave. Lung cancer | tumor suppressor | chromatin | SWI/SNF | ARID1A | ARID1B.

Introduction.

Lung cancer is the most prevalent cancer type worldwide (11.6 %) as well as the deadliest in Spain (20.2 % of all cancer deaths) (Globocan 2018). Next generation sequencing technologies (NGS) developed in the last decades have revealed new genes whose expression is aberrant in several tumors. Among these genes, those codifying for SWI/SNF chromatin remodeling complex's subunits stand out with a 20 % of mutation rate throughout all cancer types (Kadoch et al. 2013). But... what is this SWI/SNF remodeling complex and what is its specific role in cancer? SWI/SNF is an epigenetic factor whose main function lies on the remodeling of the chromatin structure through ATPase activity (Wilson et al. 2011), and enables transcription factors bind to DNA. As a result, it has been established as a noteworthy gene expression regulator. From the several subunits which this complex is composed, its catalytic subunit (BRG1) and its DNA-binding subunits ARID1A and ARID1B represent the most SWI/SNF's mutated genes in lung adenocarcinoma (NSCLC).

Objectives.

1. Study the phenotype of ARID1A and ARID1B using conditional in vivo mice and mouse embryonic fibroblasts (MEFs).
2. Create ARID1A;ARID1B KO in human mutant KRAS MEFs using CRISPR/Cas9.
3. Elucidate the tumor suppressor role of ARID1A and ARID1B in vitro under the introduction of human G12C and G12D KRAS mutations.
4. Determine how ARID1A and ARID1B loss impacts on cell proliferation, migration, colony formation and gene expression.

Material and methods.

To understand the role of ARID1A and ARID1B in cancer, we have generated ARID1A/ARID1B and ARID1B inducible knockout mice, using Cre/Lox technology. Beside the analysis of ARID1A/ARID1B KO mice, to decipher the in vivo phenotype, we will take two in vitro approaches: (I) study of MEFs isolated from double knockout pregnant females, and (II) study the tumor suppressor role of ARID1B and ARID1A in MEFs expressing oncogenic versions of KRAS. For this, we will eliminate ARID1A and ARID1B using CRISPR/Cas9.

Preliminary Results

ARID1B single KO mice have not yet shown any tumor development sign (9 months post recombinase deletion). Similarly, MEFs lacking ARID1B do not show significant differences in terms of cell proliferation (24 and 48 h post deletion) and migration. On the other hand, ARID1A/ARID1B double KO mice die in less than 30 days, but we have not establish the molecular relationship that underlies ARID1 loss.

Parte IV

COMITÉ ORGANIZADOR

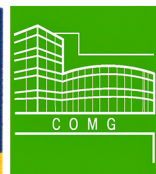
COMITÉ ORGANIZADOR



- | | |
|--------------------------------------|------------------------------|
| 🌀 J. Carlos Callejas Rodelas | 🌀 J. Ramón Tercero Hidalgo |
| 🌀 Elías Pérez Ettaleb | 🌀 Ana Martín Moreno |
| 🌀 José Mateos Granados | 🌀 Patricia Vilchez Fernández |
| 🌀 Javier Romero Arráez | 🌀 Edu González Godoy |
| 🌀 Tom Stoelers | 🌀 Cristina Rodríguez |
| 🌀 Clara Palacios Morenilla | 🌀 Tatiana Fokina |
| 🌀 Antonio Dueñas Ruiz | 🌀 Mónica Jiménez Almenara |
| 🌀 Clara Ureña Paniego | 🌀 Andrea Pérez González |
| 🌀 M ^a Jesús Leyva Conde | 🌀 Elena Rosado Gutiérrez |
| 🌀 J. Luis Delgado Montoya | 🌀 Alberto Girona Torres |
| 🌀 Carmen M ^a Águila Gordo | 🌀 Ana Martos Gilabert |
| 🌀 Celia Gómez Gordo | 🌀 Silvia Clares Mena |
| 🌀 Pablo Sola Montijano | 🌀 J. Antonio Sánchez Salas |
| 🌀 Alejandra Díaz García | 🌀 Alba Ortíz González |

Patrocinadores y colaboradores

HLA INMACULADA



COLEGIO
OFICIAL DE
MÉDICOS
DE GRANADA

