



**XI CONGRESO DE ESTUDIANTES DE  
INVESTIGACIÓN BIOSANITARIA**

**5, 6 y 7 DE MARZO DE 2025**

**LIBRO DEL  
CONGRESO**

**ARCHIVOS DE  
MEDICINA  
UNIVERSITARIA**

**SUPLEMENTO XI  
CEIBS (MARZO  
2025)**

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

## **I. Sobre el XI CEIBS**

1. AGRADECIMIENTOS
2. PRESIDENTA CEIBS
3. PRESIDENTE AAI
4. CAJA RURAL
5. OXIMESA

## **II. Guía rápida para el XI CEIBS**

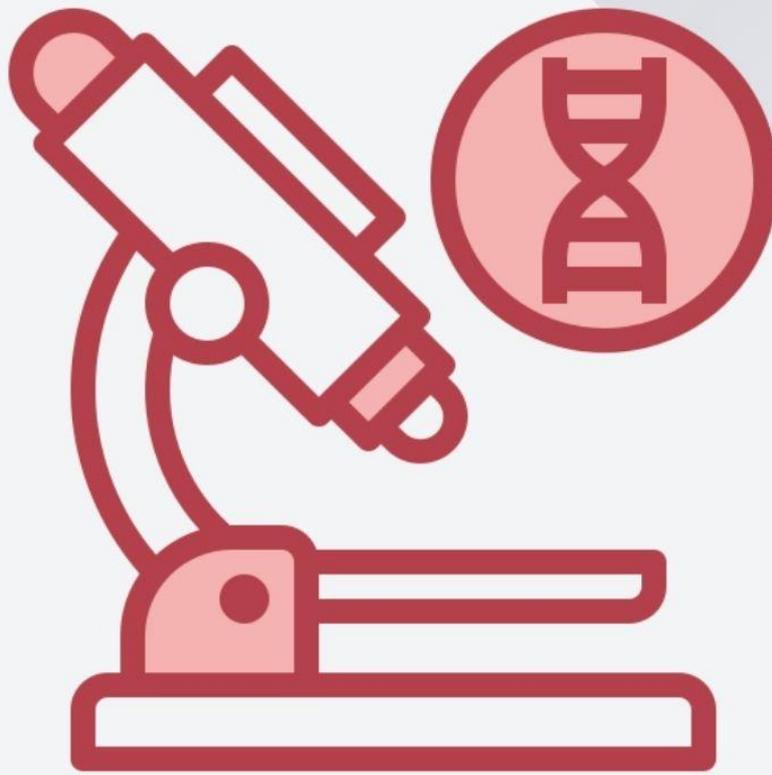
## **III. Libro de Abstracts**

1. COMUNICACIONES ORALES
2. PÓSTERS

## **IV. Comité Organizador**

## **V. Patrocinadores**





# Sobre el CEIBS

## Parte I

# AGRADECIMIENTOS

Desde el Comité Organizador del XI Congreso de Estudiantes para la 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 Talleres
- Jurado para los trabajos de los estudiantes
- Entidades científicas colaboradoras
- Todos los patrocinadores del XI CEIBS
- Caja Rural Fundacion y Oximesa
- Archivos de Medicina Universitaria
- Facultad de Medicina
- Universidad de Granada





**PRESIDENTE CEIBS**

**SONIA GONZÁLEZ JIMÉNEZ**

Conseguir organizar un congreso como el CEIBS durante más de una década, no es reflejo de otra cosa sino del inconformismo de los estudiantes hacia su formación. La XI edición se nos presentó a los organizadores como un reto difícil de llevar a cabo, con la responsabilidad de mantener vivo el legado de nuestros veteranos. Por lo que, tras 6 meses de mucho trabajo y esfuerzo, me alegra mucho poder escribir las siguientes palabras: “Bienvenidos y bienvenidas al XI CEIBS”.

Hace unos meses, cuando organizamos la reunión de presentación de la Academia de Alumnos Internos, me vi en la tarea de buscar una forma de resumir en breves palabras lo que era el CEIBS; no se me ocurrió mejor forma que narrar la experiencia que viví 3 años atrás como asistente:

“Imaginad que una semana, después de comer con vuestros compañeros en el comedor, os vais al salón de actos de la facultad, donde os espera un grupo de estudiantes, que, desde la ilusión de difundir y compartir el conocimiento científico, han organizado un congreso de investigación biosanitaria.

Asistís al acto inaugural, donde os recibe la persona que veis normalmente en la biblioteca en sudadera, vestida de traje, al lado de las personas más importantes de la universidad, dándoos la bienvenida. A continuación, disfrutáis de conferencias de investigadores de vanguardia, con temas interesantes, actuales e innovadores; y tras su ponencia, no sólo podéis preguntarles, sino también charlar con ellos en las meriendas. Después de esto, descubrí que hay alumnos como vosotros, que investigan dentro de la facultad y se atreven a compartir con vosotros su contribución a la ciencia, ganando premios en el proceso. Por último, tras todo un día de aprendizaje y experiencias, os movéis a aulas más pequeñas, a realizar talleres y aprender habilidades nuevas para vuestro futuro.

Todo esto durante tres días seguidos, donde además de aprender, conocéis personas a las que les sucede lo mismo que a vosotros, a quienes la carrera les sabe a poco, quieren investigar, descubrir y formarse de forma más dinámica, y quieren hacerlo ahora, sin esperar a terminar la carrera. Al día siguiente, disfrutáis de una cena de gala con ellos, y forjáis amistades que perdurarán años”.

Esta fue mi experiencia, y me supo a poco, tanto, que ahora mismo la cuento como presidenta del CEIBS. Porque ese presidente que da grandes discursos, ese organizador que te ofrece una sonrisa de bienvenida en la puerta, es un estudiante como cualquier otro; que decide dedicar parte de su tiempo a mejorar su experiencia en la universidad y compartir la pasión por la ciencia, la investigación, la salud y la enseñanza con otros.

Por todo esto, me gustaría animaros a vosotros, asistentes, a atreveros, a preguntar, a exigir una formación digna y actual, a iniciaros en el mundo de la investigación, a liderar el cambio en la educación biosanitaria. En definitiva, a tocar todas las puertas que os encontréis en vuestro camino de aprendizaje, sin preocuparos por si no se abren, porque vais a por la siguiente.

No puedo acabar este discurso sin dar las GRACIAS al motivo por el que estoy escribiendo esto, los organizadores, pasados y actuales, que han inspirado e inspiran a tantas personas a crecer; a los profesores que nos apoyan y aconsejan, a los patrocinadores y colaboradores que nos financian, a los profesionales de la investigación biomédica que se animan a compartir con nosotros esta experiencia y, por último, GRACIAS a vosotros, asistentes, pues cualquier evento no es nada sin su público, y vosotros demostráis año tras año ser el gran futuro del mundo académico y científico.

Disfrutad de Vuestro congreso,

¡bienvenidxs al XI CEIBS!



**PRESIDENTE AAI**

**SALEH ALASKAR**

La Academia de Alumnos Internos (AAI) y el Congreso de Estudiantes de Investigación Biosanitaria (CEIBS) nacieron del anhelo y la determinación de los estudiantes por trascender los límites del aula y sumergirse en el vasto universo de la ciencia biosanitaria. Surgieron como una respuesta a la incesante inquietud de quienes aspiran a dejar una huella imborrable en el mundo que habitamos.

Hoy, celebramos con orgullo once años de esta iniciativa, concebida y sostenida por estudiantes con la firme convicción de que el conocimiento es un pilar fundamental para la transformación de la sociedad. Durante este tiempo, hemos aprendido que la excelencia no es un destino, sino un camino que se forja con esfuerzo, pasión y perseverancia. No es suficiente con adquirir conocimientos; es imprescindible la voluntad de cuestionar, innovar y contribuir activamente al progreso de la humanidad.

Pero, ¿qué se entiende por excelencia? Santiago Ramón y Cajal lo expresó con gran sabiduría: "Todo hombre puede ser, si se lo propone, escultor de su propio cerebro". La excelencia no es un privilegio otorgado, sino una conquista personal, fruto del esfuerzo y la determinación. Es el atributo de aquellos estudiantes que no se conforman con lo establecido, que buscan ampliar sus horizontes más allá del conocimiento impartido en las aulas, que se atreven a desafiar lo convencional y que, aun siendo llamados locos en un principio, terminan por ser reconocidos como genios. La excelencia pertenece a quienes se desvían de la senda trazada por la rutina y se atreven a transformar el mundo. Y es precisamente este espíritu el que dio origen a la Academia de Alumnos Internos, fundada por un grupo de valientes estudiantes que decidieron marcar su legado en la Universidad de Granada.

A lo largo de estos años, la AAI ha consolidado su reputación como un pilar de la representación estudiantil a través de iniciativas emblemáticas como los ciclos de talleres "Doctor Sapiens Sapiens", en los que alumnos de diversas disciplinas biosanitarias amplían sus conocimientos más allá de la enseñanza convencional; nuestra prestigiosa revista "Archivos de Medicina Universitaria", gracias a cuyo equipo espléndido ha sido posible la organización de los concursos científicos del congreso; y, por supuesto, el Congreso de Estudiantes de Investigación Biosanitaria, cuya undécima edición nos reúne estos días y que promete ser un espacio de aprendizaje, intercambio y crecimiento para todos los participantes.

No podemos dejar de expresar nuestro más sincero agradecimiento a las instituciones y empresas que han hecho posible este evento. Nuestra gratitud se extiende a la Fundación Caja Rural Granada, Oximesa, Máxima Formación y Grupo CTO, así como a todos nuestros colaboradores y patrocinadores, cuyo apoyo inquebrantable ha sido fundamental en la organización de este congreso. Asimismo, queremos agradecer a la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada por su respaldo incondicional y por brindarnos, una vez más, la oportunidad de celebrar este congreso en sus instalaciones.

Finalmente, quisiera reconocer el esfuerzo y la dedicación de nuestro comité organizador, cuyo trabajo incansable ha hecho posible que este congreso se convierta en una realidad. Gracias a cada uno de vosotros por vuestro compromiso, entrega y pasión.

Os invito a aprovechar al máximo esta experiencia, a aprender, a inspiraros y a seguir cultivando la excelencia en cada paso de vuestro camino. Que disfrutéis de este XI CEIBS tanto como nosotros lo hemos disfrutado organizándolo.

fundación



**CAJA RURAL  
GRANADA**

Si desde Fundación Caja Rural Granada buscásemos un retorno rápido de nuestra inversión en la sociedad, probablemente no dedicaríamos una parte considerable de nuestros recursos a la investigación biosanitaria. Hoy en día, cuando lo viral pesa más que lo importante, apoyar a la Ciencia es apoyar el esfuerzo, la constancia y el trabajo lento y silencioso, frente a la cultura de la inmediatez y el exhibicionismo. Y, a pesar de ello y justamente por ello, seguimos ahí, asumiendo que los errores forman parte del proceso científico, apostando por la calidad de la sanidad futura y por unos logros que, tal vez, no veamos nosotros, pero que repercutirán en las próximas generaciones.

En nuestra entidad comprendimos hace más de dos décadas, la necesidad de defender el conocimiento y la investigación como motores del desarrollo económico y social de nuestra provincia al crear el Premio Ciencias de la Salud Fundación Caja Rural Granada, con el que hemos reconocido la labor de algunos de los científicos más prestigiosos de este país.

Y continuamos en esa línea, respaldando iniciativas como el CEIBS, una decisión de la que después de once años volvemos a sentirnos satisfechos. Nuestro compromiso con el bienestar de la sociedad nos mueve a allanar el camino, cada vez más competitivo, por el que han de transitar los profesionales del mañana. Por eso, la Universidad se ha convertido en una de nuestras prioridades.

Para Fundación Caja Rural el CEIBS es un laboratorio de nuevas oportunidades, un encuentro de enriquecimiento intelectual que pone a Granada en el centro de la educación y de la actividad científica, de la mano de jóvenes estudiantes. Nos parece un motivo suficiente para mantener la apuesta por este congreso que redundará, sin duda, en la innovación y la excelencia de nuestra tierra.

Poli Servián López

Responsable

Fundación Caja Rural Granada



OXIMESA Nippon Gases, una destacada empresa fabricante y distribuidora de oxígeno medicinal, ha dejado una huella significativa en el ámbito de las Terapias Respiratorias Domiciliarias (TRD). Desde nacimiento en Granada (1966), la empresa ha experimentado una evolución acorde al desarrollo de la tecnología, al incremento de pacientes diagnosticados con alguna patología respiratoria y al esfuerzo de todo su equipo, han posicionado en la cima de las empresas de TRD.

En 2018, OXIMESA dio un paso crucial al unirse a Taiyo Nippon Sanso Corporation (TNSC), una entidad perteneciente a la corporación Mitsubishi y el cuarto operador mundial de gases medicinales e industriales. Esta asociación ha llevado a OXIMESA a la vanguardia de la investigación y desarrollo de nuevas tecnologías para el uso de gases medicinales y mezclas terapéuticas.

La misión fundamental de OXIMESA, resumida en "La excelencia en el cuidado a los pacientes," refleja el compromiso diario de todos sus colaboradores. Enfocándose en el desarrollo e innovación en TRD, la empresa abarca diversas terapias, desde la oxigenoterapia en sus diversas variantes hasta la ventiloterapia para el tratamiento de patologías relacionadas con el sueño y la ventilación mecánica domiciliaria. También incluye la aerosolterapia, monitorización de constantes y otras terapias alternativas utilizadas como apoyo a la ventilación mecánica.

Los más de 315,000 pacientes atendidos en toda España atestiguan la dedicación, profesionalismo y entusiasmo de OXIMESA. Para brindar un servicio de calidad, la empresa cuenta con un equipo humano de primera categoría, compuesto por médicos especialistas en neumología, personal de enfermería, fisioterapeutas y nutricionistas. Este equipo se forma de manera continua y se refuerza para proporcionar respuestas rápidas y profesionales a las diversas situaciones notificadas por los pacientes o indicadas por los profesionales autorizados para la prescripción de TRD.

La accesibilidad y personalización de la atención son principios clave de OXIMESA, por ello se prestan servicios no solo en el domicilio, sino también en consultas hospitalarias, centros de atención al paciente (CentrOX) y unidades móviles. Su gran disponibilidad permite la reducción de los plazos y un aumento de la satisfacción del usuario. Además, OXIMESA dispone de un teléfono de atención técnico-sanitaria disponible las 24 horas los 365 días del año.

OXIMESA se destaca por la aplicación de nuevas tecnologías en la atención al paciente y la información a los profesionales sanitarios. La implementación de la telemedicina en dispositivos para el tratamiento de la apnea del sueño y la ventilación mecánica proporciona información periódica al servicio prescriptor sobre la adherencia del paciente, su evolución e incidencias. La interacción diaria con plataformas que gestionan y almacenan datos proporciona una gran cantidad de información, por lo que el uso de algoritmos e Inteligencia Artificial ayuda a discriminar entre datos útiles y aquellos que no aportan información relevante a los médicos prescriptores y al personal responsable del tratamiento del paciente.

Es evidente que OXIMESA Nippon Gases continuará buscando estar a la vanguardia de la tecnología para mejorar la experiencia del paciente. Su compromiso con ofrecer una medicina preventiva, predictiva, precisa y personalizada se mantiene ininterrumpidamente los 365 días del año. La investigación biosanitaria es una piedra angular en este viaje, asegurando que OXIMESA no solo responde a las necesidades actuales, sino que también anticipa y adapta sus servicios a las demandas futuras de la salud respiratoria.

OXIMESA Nippon Gases demuestra diariamente ser una empresa líder en el ámbito de las Terapias Respiratorias Domiciliarias. Su enfoque holístico, combinado con el uso innovador de la tecnología, lo sitúa como un referente en la atención respiratoria, brindando cuidado excepcional a pacientes en toda España.



# **Guía rápida**

## **Parte II**

# ¡BIENVENIDOS CEIBERS!

En estas páginas encontraréis una breve guía que contiene toda la información necesaria, junto al tríptico que ya habéis recibido a parte. Esperamos que os ayude a disfrutar de la novena edición de este congreso. Para su correcto desarrollo se controlará la asistencia mediante un formulario para cada una de las diferentes actividades. Por tanto, os rogamos máxima puntualidad para todas las actividades que hemos preparado con tanta ilusión desde la Academia de Alumnos Internos de Granada para este.

## CONFERENCIANTES

El miércoles 5 de marzo a las 15:30 horas daremos comienzo esta edición del CEIBS en el Paraninfo, con la presencia en el acto inaugural del Rector Magnífico Pedro Mercado Pacheco de la Universidad de Granada; el Sr. D. José Juan Jiménez Moleón, Ilmo. Decano de la Facultad de Medicina de Granada; el presidente de la Academia de Alumnos Internos, Saleh Alaskar; y la presidenta del X CEIBS, Sonia Jiménez González.



16:30

### Antonio Pérez-Martínez

Jefe de Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica y Trasplante Hematopoyético en La Paz de Madrid. Además, es profesor asociado a la Universidad Autónoma de Madrid y graduado en Medicina por la Universidad de Granada.

Lidera investigaciones en inmunoterapia con células CAR-T y trasplante de progenitores hematopoyéticos en el IdiPAZ, con más de 100 publicaciones científicas.

Sus líneas de investigación incluyen la terapia con células CAR-T para leucemias y linfomas pediátricos refractarios y estrategias avanzadas en trasplante hematopoyético purgado de células T alogénicas y la infusión de células NK IL-15 en tumores sólidos pediátricos refractarios. Su labor ha sido ampliamente reconocida en el campo del cáncer infantil.



17:15

### Isaac J. Pérez López

Sus líneas de investigación actuales son la promoción de hábitos de vida saludables, el análisis de la educación física en los medios de comunicación y "Gamificación y educación". Así mismo, es coordinador de proyectos de innovación y buenas prácticas docentes en la Universidad de Granada como:

- \* "Gamificación educativa: motivar para aprender a aprender"
- \* "Proyecto ple-21: competencias fundamentales para el profesorado del s.XXI"
- \* "JCR s.a.: Juego, Cine y Redes sociales para la mejora de la salud y el aprendizaje del alumnado" Además, es coautor de los libros "Gamificación educativa: kit de montaje básico" y "Didáctica de la educación física en educación infantil y primaria".



## Carlos López Otín

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad de Oviedo, donde ejerce docencia, y antiguo codirector de la contribución española al Consorcio Internacional de los Genomas del Cáncer. Actualmente, lidera líneas de investigación pioneras en ámbitos como el cáncer, el envejecimiento celular y las enfermedades raras.

Destaca por el hallazgo de nuevos genes causantes de muerte súbita y melanoma hereditario, la detección de bacterias pro-longevidad, y el diseño de estrategias de edición génica para el tratamiento de la progeria, entre otros. Sus aportaciones han permitido también el descubrimiento y análisis de hasta 60 nuevos genes humanos.

**16:30**



## Sari Arponen

En nuestra 11ª edición, tendremos el placer de contar con una conferenciante extraordinaria, la Dr. Sari Arponen, doctora en Ciencias Biomédicas, especialista en Medicina Interna, docente, escritora, divulgadora y podcaster.

Ampliamente formada, con 4 másteres, un experto universitario y muchos años de experiencia. Cofundadora de Slow Medicine Institute, conduce el podcast Slow Medicine Revolution y otro personal, Sauna y Brea. Ha escrito los libros «¡Es la microbiota, idiota!», «El sistema inmunitario por fin sale del armario», «En la cocina con la doctora Arponen» y «El mundo secreto de la microbiota», este último dirigido al público infantil.

**18:45**



## Francisca Molina García

Valora más de 2000 ecografías de alto riesgo al año, ha realizado 4000 procedimientos invasivos de diagnóstico prenatal, más de 700 procedimientos de cirugía y terapia fetal tales como: derivaciones de órganos fetales mediante tubos de drenaje, transfusiones de sangre intrauterinas, tratamiento de láser del Síndrome de Transfusión Feto-fetal, de los cuales han nacido más de 800 niños.

Con “Obstetricia 360 grados: Perspectivas Integrales en Medicina Fetal” hablará de cómo ha evolucionado esta disciplina y de cómo, con un enfoque en medicina individualizada al paciente y de forma colaborativa con otras disciplinas, hemos avanzado en los últimos 50 años.

**17:00**



## Alfonso Vidal Marcos

Actualmente es Jefe de Servicio en el Hospital Quirónsalud Valle del Henares y coordina la Unidad del Dolor en varios centros médicos, incluidos el Hospital Quirónsalud Sur y el Hospital La Luz.

Además, es profesor asociado de Anestesiología y Reanimación en la Universidad Complutense de Madrid. Cuenta con una amplia trayectoria profesional, que incluye más de 30 años de experiencia en Anestesiología y el desarrollo de técnicas avanzadas para el manejo del dolor crónico y oncológico. Finalmente, ha realizado numerosas publicaciones científicas y es coeditor de libros especializados en su campo.

**19:15**

## TALLERES

La información sobre cada taller puede consultarse en:

[www.ceibsgranada.com](http://www.ceibsgranada.com).

Horarios:

<b>MIERCOLES 5</b>	<b>19:45-21:00</b>
<b>JUEVES 6</b>	<b>15:30 - 16:45</b>
<b>VIERNES 7</b>	<b>15:30-16:45</b>

Cada taller tendrá un **aula asignada** que se habrá enviado previamente a los asistentes por **correo electrónico**. Los asistentes a los talleres serán igualmente agrupados y guiados antes de comenzar los talleres desde Paraninfo para ser llevados a las respectivas aulas de sus talleres.

**¡Es obligatoria la asistencia a los tres talleres para obtener el certificado!**

## CERTIFICADOS DE ASISTENCIA

Los certificados de asistencia son expedidos por el **Centro Mediterráneo de la Universidad de Granada**, organismo independiente del XI CEIBS. Es necesario, pues, que el congreso compruebe que se han registrado **los controles de asistencia antes de la entrega de tu diploma**. Se hará **entrega del diploma online** posterior al congreso, vía **e-mail**.

## PREMIOS

La entrega de premios se realizará durante la última jornada del día 7, al final de la misma. Los ganadores recibirán dote económica y un diploma acreditado.

	<b>COMUNICACIONES ORALES</b>	<b>PÓSTERS</b>
<b>PRIMERO</b>	<b>1000 E Fundacion Caja Rural</b>	<b>300 E OXIMESA</b>
<b>SEGUNDO</b>	<b>500 E Fundacion Caja Rural</b>	<b>100 E Maxima Formacion</b>
<b>TERCERO</b>	<b>Beca 100% CTO Experto MIR</b>	<b>Beca CTO Experto</b>



# **Libro de abstracts**

## **Parte III**



**COMUNICACIONES  
ORALES**

---

## Trasplante de microbiota fecal para la descolonización de bacterias resistentes a los antibióticos: Una revisión sistemática y metaanálisis.

---

Autores: Laura Lirola-Andreu<sup>1</sup>, Sandra Comino-Fernández<sup>1</sup>, Silvia Martínez-Martínez<sup>1</sup>, María Isabel Cueto-Martín<sup>1</sup>, Manuel Brea-Sánchez<sup>1</sup>, María Esperanza Romero-Barrionuevo<sup>1,\*</sup>, Nicolás Francisco Fernández-Martínez.

1. Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España.
2. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada, Granada, España.
3. Instituto biosanitario de Granada (ibs.GRANADA), Granada, España.
4. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España.

Palabras clave: bacteria multirresistente, trasplante de microbiota fecal, colonización, antibiótico.

**Introducción:** El trasplante de microbiota fecal (TMF) ha surgido como una terapia novedosa para tratar la colonización por bacterias multirresistentes (BMR). Este enfoque, exitoso en el tratamiento de infecciones por *Clostridium difficile*, podría competir con dichos patógenos, sin riesgo de desarrollar resistencia a los antibióticos. Este estudio pretende analizar la eficacia del TMF en la erradicación de la colonización por BMR según la investigación original disponible.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis utilizando las bases de datos Medline, SCOPUS, WOS y ClinicalTrials.gov desde noviembre de 2023 hasta el 1 de septiembre de 2024. Se incluyeron estudios analíticos (experimentales u observacionales longitudinales) que analizaban la descolonización por BMR después del TMF. Se calcularon los porcentajes y el IC del 95% de las tasas de éxito a partir de los datos brutos informados. Se calcularon forest plots mediante modelos de efectos aleatorios y se realizó un análisis de subgrupos para evaluar las posibles fuentes de heterogeneidad. El posible sesgo de publicación se analizó mediante funnel plots y el test de Egger.

**Resultados:** Se identificaron un total de 18 estudios (7 observacionales, 9 ensayos clínicos no aleatorizados y 2 ensayos clínicos aleatorizados), que incluían un total de 298 participantes colonizados por bacterias multirresistentes que recibieron TMF. La tasa global de éxito de la descolonización fue del 65,9% (IC 95%: 61,2-70,6, I<sup>2</sup>=71,1%); 50,7% (IC 95%: 36,7-64,6, I<sup>2</sup>=82,7%) a 1 mes, 61,9% (IC 95%: 45,9-77,8) a 3 meses y 66,7% (IC 95%: 54,0-79,4) a 6 meses. Las principales fuentes de heterogeneidad fueron el uso previo de antibióticos, el tipo de población seleccionada (población general, pacientes con afecciones urológicas o hematológicas), el tipo de bacterias multirresistentes (bacterias productoras de carbapenemasas o no), el diseño del estudio y el riesgo de sesgo.

**Conclusión:** Teniendo en cuenta los estudios analíticos publicados hasta la fecha, el TMF parece ser una medida potencialmente eficaz para la descolonización de bacterias multirresistentes. Se requieren futuros ensayos clínicos aleatorizados que comparen estas cifras con la descolonización espontánea para corroborar nuestros resultados.

---

# Vacuna de dosis alta contra la gripe vs dosis estándar en pacientes inmunodeprimidos: Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos.

---

## Autores

Alejandro Verdejo-Iáñez<sup>1</sup>, Manuel González-Alcaide<sup>1</sup>, Antonio Jesús Láinez Ramos-Bossini<sup>2,4,5</sup>, Nicolás Francisco Fernández-Martínez<sup>2,3,6</sup>, Luis Miguel Martín-delosReyes<sup>2,3,6</sup>, Eladio Jiménez-Mejías<sup>1,2,3</sup>, Inmaculada Guerrero-Fernández de Alba<sup>2,7</sup>, María del Carmen Valero-Ubierna<sup>2,7</sup>, Pablo Lardelli-Claret<sup>1,2,3</sup>, José Juan Jiménez-Moleón<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup> Department of Preventive Medicine and Public Health, School of Medicine, University of Granada, Granada, Spain.

<sup>2</sup> Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA), Granada, Spain.

<sup>3</sup> Centros de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, Spain.

<sup>4</sup> Department of Human Anatomy and Embryology. School of Medicine. University of Granada 18071 Granada, Spain

<sup>5</sup> Department of Radiology. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. 18014 Granada, Spain.

<sup>6</sup> Andalusian School of Public Health, Granada, Spain.

<sup>7</sup> Service of Preventive Medicine and Public Health, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Spain.

## Palabras clave

Inmunosupresión; vacunación; gripe; inmunogenicidad; seguridad; meta-análisis

## Resumen

*Antecedentes:* Los pacientes inmunocomprometidos presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por gripe y, además, responden peor a la vacunación.

*Objetivo:* Evaluar la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna de dosis alta contra la gripe en comparación con la dosis estándar en pacientes inmunocomprometidos.

*Fuente de datos:* Se realizó una búsqueda de estudios publicados en Medline, Web of Science, Scopus y ClinicalTrials.gov hasta marzo de 2024, sin otras restricciones.

*Criterios de elegibilidad del estudio:* Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados que informasen sobre la inmunogenicidad o seguridad de la vacuna de dosis alta contra la gripe frente a la dosis estándar en pacientes inmunocomprometidos.

*Métodos:* El protocolo fue registrado prospectivamente (PROSPERO ID: CRD42023466202). Se realizó un meta-análisis utilizando modelos de efectos aleatorios. La heterogeneidad se evaluó mediante el estadístico I<sup>2</sup>. Se llevaron a cabo análisis de subgrupos y se evaluó el sesgo de publicación mediante gráficos en embudo y pruebas de Egger.

*Resultados:* Se incluyeron un total de 21 análisis de 16 ensayos clínicos aleatorizados. En cuanto a la inmunogenicidad (incluyendo 1,862 pacientes), la vacuna de alta dosis contra la gripe mostró títulos geométricos medios más altos de inhibición de la hemaglutinación y mayores tasas de seroconversión para todas

las cepas (RR=1.30, IC95%: 1.04-1.57, I<sup>2</sup>=45.0% para H1N1; RR=1.22, IC95%: 1.03-1.41, I<sup>2</sup>=39.5% para H3N2; RR=1.39, IC95%: 1.15-1.63, I<sup>2</sup>=18.1% para B). Estos hallazgos fueron más sólidos en estudios con mayor calidad metodológica y tamaños muestrales más grandes. En cuanto a la seguridad (incluyendo 1,403 pacientes), no se encontraron diferencias en los eventos adversos reportados, excepto por el dolor, que fue más frecuente en el grupo de la vacuna de dosis alta (RR=1.29, IC95%: 1.04-1.54). Aunque la vacuna de dosis alta mostró una menor frecuencia de desenlaces clínicos, los datos no fueron concluyentes debido a que pocos estudios analizaron la efectividad clínica.

*Conclusiones:* La vacuna de alta dosis contra la gripe mostró una mayor inmunogenicidad y una seguridad similar a la vacuna en dosis estándar, por lo que debería recomendarse para pacientes inmunocomprometidos. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados más amplios que analicen la efectividad clínica para proporcionar recomendaciones específicas para diferentes poblaciones inmunocomprometidas.

---

# CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN OSTEÓBLASTOS CULTIVADOS SOBRE MEMBRANAS DOPADAS CON GERANILGERANIOL CON PRESENCIA DE BIFOSFONATOS

---

Paula Urbano-Arroyo 1, Manuel Toledano 1, Raquel Osorio 1, Francisco Javier Manzano-Moreno 2, Elvira de Luna-Bertos 3, Concepción Ruiz 3, Manuel Toledano-Osorio 4.

1. Departamento de Estomatología, Universidad de Granada. Grupo CTS-242.
2. Departamento de Estomatología, Universidad de Granada. Grupo BIO277. Grupo Tec-17. ibs Granada.
3. Departamento de Enfermería, Universidad de Granada. Grupo BIO277. Grupo Tec-17. ibs Granada.
4. Postgraduate Program of Specialization in Periodontology, Faculty of Dentistry, University Complutense of Madrid, 28040 Madrid, Spain.

**Palabras clave:** zoledronato; membranas; osteoblastos; geranilgeraniol.

## Introducción y Objetivo.

El zoledronato es un medicamento del grupo de los bifosfonatos, los cuales se utilizan en patologías como la osteoporosis o las neoplasias con metástasis ósea, con el propósito de inhibir la reabsorción de los huesos, ya que intervienen en su metabolismo.

No obstante, aunque son un tratamiento eficaz para las patologías mencionadas, el zoledronato consta de efectos adversos, entre los que destacamos la osteonecrosis del maxilar por bifosfonatos. Esta afección es de gran relevancia en el campo de la odontología, por la exposición de hueso necrótico en la región maxilofacial.

La existencia de pacientes tratados con bifosfonatos que necesitan someterse a procesos de cirugía oral, como la regeneración ósea guiada (ROG) previa a la rehabilitación con implantes, hace que surja este estudio. El objetivo es observar los cambios en la morfología y la proliferación de osteoblastos en presencia de zoledronato, al cultivarlos en membranas de colágeno (necesarias en cirugía de ROG) dopadas con geranilgeraniol (GGOH), metabolito de la vía del mevalonato que se inhibe por el uso de bifosfonatos. De esta forma, buscamos evaluar si estas membranas con GGOH podrían ser una alternativa eficaz para contrarrestar el efecto del zoledronato y la probabilidad de desarrollar osteonecrosis.

## Material y métodos.

Las células osteoblásticas humanas MG-63 se cultivaron en medio DMEM con suero bovino fetal (SBF) sobre membranas de colágeno, formando dos grupos: uno con membranas dopadas con 15  $\mu$ L de solución de GGOH y otro con membranas sin dopar, en ambas se cultivaron osteoblastos sin y con presencia de zoledronato (50  $\mu$ M). Posteriormente, se evaluaron los cambios morfológicos celulares mediante microscopía electrónica de barrido por emisión de campo (FESEM), y la proliferación celular a las 48 horas mediante el método colorimétrico MTT. Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 23.0. Además, se realizó el test

ANOVA con la corrección de Bonferroni considerando valores de  $P < 0,05$ .

### **Resultados.**

Observamos que al cultivar los osteoblastos sin zoledronato tanto en membranas dopadas como sin dopar con GGOH, su morfología celular fue fusiforme y se apreciaban distintas capas de células.

Al contrario, cuando se cultivaron con zoledronato en membranas sin dopar, su morfología fue aplanada e indiferenciada, y se apreció un descenso de la proliferación celular. Mientras que al cultivarlos en membranas con presencia de GGOH, la disminución de proliferación fue considerablemente menor y la morfología celular volvió a ser más fusiforme y diferenciada.

### **Conclusión**

Los resultados indican que el uso de membranas de colágeno dopadas con GGOH en procesos de ROG puede ser una alternativa útil para disminuir el riesgo de osteonecrosis maxilar en pacientes tratados con bifosfonatos.

# EFFECTOS PROTECTORES CARDIOVASCULARES DE MODULADORES METABÓLICOS EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Ana María Moreno Hidalgo<sup>1</sup>// Sofía Miñano Meneres<sup>1</sup>// Miguel Romero Pérez<sup>1,2</sup>// Juan Duarte Pérez<sup>1,2,5</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Granada, Granada, España.

<sup>2</sup> Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, ibs.GRANADA, Granada, España.

<sup>5</sup> Ciber de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España.

**PALABRAS CLAVE:** moduladores metabólicos, lupus eritematoso sistémico, disfunción endotelial, hipertensión arterial y respuesta inmunitaria.

## INTRODUCCIÓN:

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad sistémica, autoinmune y crónica que se caracteriza por una producción exacerbada de autoanticuerpos y el depósito de inmunocomplejos que impacta en órganos como el corazón y el riñón, entre otros.

## JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS:

Por tanto, las complicaciones cardiovasculares en LES representan una de las causas más importantes de morbi-mortalidad, por lo que decidimos:

1.- Estudiar el efecto preventivo de la inhibición dual de la glucólisis y el metabolismo mitocondrial mediante el tratamiento con metformina y 2-desoxi-D-glucosa (Met+2DG) sobre el desarrollo del LES, y su impacto en la función endotelial y presión arterial (PA) en el modelo de ratones con lupus inducido por activación TLR-7 con imiquimod.

2.-Establecer los mecanismos de acción in vivo de estos moduladores metabólicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS:

Los animales usados en este estudio fueron 40 ratones hembra de la cepa C57BL/6NRj de 9 semanas de edad que fueron distribuidos de modo aleatorio en 4 grupos experimentales:

- Grupo control no tratado.
- Grupo control tratado con Met+2DG a través del agua de bebida.
- Grupo lúpico inducido por administración tópica de IMQ.
- Grupo con lupus inducido por administración tópica de IMQ y tratados con Met+2DG a través del agua de bebida.

La duración del tratamiento fue de 8 semanas y a continuación, los animales fueron sacrificados. Así se obtuvieron muestras de sangre y de tejidos para la realización de las distintas determinaciones morfológicas, plasmáticas y bioquímicas.

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN:**

Partiendo de que todos los animales consumieron la misma cantidad de comida y bebida durante las 8 semanas, obtuvimos que el tratamiento con Met+2DG:

1. Produjo una disminución de la PA, mientras que se indujo un aumento adicional de la hipertrofia del ventrículo izquierdo.
2. Disminuyó los niveles plasmáticos de autoanticuerpos anti-ds-DNA, la esplenomegalia y los niveles de células B en el bazo de ratones lúpicos.
3. Disminuyó de forma significativa la polarización de los linfocitos Th CD4+ hacia Th17, tanto en sangre como en el bazo y la infiltración vascular de los mismos.
4. Demostró que la Met actúa a través del sistema inmune.

### **CONCLUSIÓN:**

En este estudio se ha demostrado por primera vez que la modulación del sistema inmunológico mediante la inhibición dual de la glucólisis y el metabolismo mitocondrial con Met+2DG, redujo la progresión de la enfermedad autoinmune inducida por la activación de receptores TLR-7 con IMQ, al inhibir la diferenciación de las células B productoras de autoanticuerpos. Además, previno el desarrollo de hipertensión arterial y disfunción endotelial, por inhibición de la proliferación de linfocitos Th17 y Th1 y su infiltración en el territorio vascular.

---

## Resiliencia, personalidad y estrategias de afrontamiento en pacientes con dermatitis atópica

---

**Autores:** Blanca Buendía García, Facultad de Medicina de la Universidad de Granada/ Blanca Gutiérrez Martínez, Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Granada/ Trinidad Montero Vílchez, Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves

### **PALABRAS CLAVE**

Dermatitis atópica, Resiliencia, Personalidad, Estrategias de Afrontamiento, Calidad de vida.

**Introducción/Objetivos:** La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria de la piel con alta prevalencia en la población. Al ser una enfermedad crónica de inicio en la infancia, interactúa con el desarrollo de variables psicológicas y afecta de manera significativa a la calidad de vida del paciente.

El objetivo del estudio es evaluar el impacto bio-psico-social que presenta la DA en pacientes adultos, teniendo en cuenta el papel modulador de variables de personalidad, resiliencia y estrategias de afrontamiento.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal con pacientes afectados de DA, con un diagnóstico de 6 meses o más de duración, mayores o iguales a 18 años de edad, reclutados en el servicio de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología del Hospital Virgen de las Nieves.

**Resultados:** La gravedad de la DA se asoció significativamente a un aumento de sintomatología ansioso-depresiva, mayores niveles de neuroticismo, personalidad de tipo D, estilos de afrontamiento de tipo evitativo y bajas puntuaciones en responsabilidad. Mayores niveles de prurito se correlacionaron con menor capacidad autocrítica. Los pacientes con DA presentaron niveles elevados de resiliencia.

**Discusión/Conclusión:** El estudio presenta un carácter diferenciador frente a estudios similares, al integrar numerosas variables simultáneamente y aproximarse de manera holística a la patología crónica, teniendo en cuenta tanto la gravedad objetiva de la enfermedad como la experiencia subjetiva de los participantes.

Destaca la relación entre neuroticismo, gravedad autopercebida y estrategia de evitación, así como unos niveles de resiliencia inesperadamente altos, posiblemente debidos a la adaptación temprana a la enfermedad por su naturaleza crónica.

Se muestra el impacto bio-psico-social que presenta la DA en pacientes adultos. Esto pone en manifiesto la necesidad de entender el abordaje terapéutico de la DA de manera holística, diseñando planes de actuación multidisciplinarios que respondan a la complejidad del trastorno y sus efectos sobre la historia vital, funcionalidad y calidad de vida del individuo.

---

## **Percepciones sobre los determinantes y posibles estrategias de mejora para la salud mental de los estudiantes de medicina: un estudio cualitativo.**

---

**Autores:** Manuel González Alcaide, Eva Martínez Tristante, Ana Obeso, Eladio Jiménez Mejías.

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada.

**Introducción:** Los estudiantes de medicina muestran una elevada frecuencia de ansiedad, síntomas depresivos, *burnout* y malestar mental. En la Universidad de Granada, los problemas de salud mental en medicina son considerablemente más elevados que para otros grados. El objetivo de este estudio fue explorar las percepciones de los estudiantes de medicina con respecto a las causas de este malestar mental y posibles estrategias de mejora durante el grado en medicina.

**Métodos:** Se diseñó un estudio cualitativo con un enfoque fenomenológico-etnográfico. Se llevaron a cabo tres grupos focales (con 23 estudiantes de todos los cursos siguiendo unos criterios de segmentación predefinidos), y tres entrevistas en profundidad semiestructuradas en estudiantes con problemas de salud mental. Se realizó un muestreo intencional utilizando informadores clave. Se alcanzó la saturación del discurso. Las grabaciones fueron transcritas y se realizó un análisis del contenido inductivo, garantizando rigor mediante triangulación y reflexividad. Se siguieron las indicaciones de la COREQ checklist para escribir el trabajo.

**Resultados:** Los alumnos mostraron conciencia del problema. Además, identificaron diversos factores que afectan negativamente a la salud mental durante el grado, en subcategorías que se pueden resumir en 1) estrés y carga de trabajo, 2) evaluación y métodos de enseñanza, 3) competitividad y presión social, 4) infraestructura y accesibilidad y 5) propuestas de mejora, incluyendo necesidad de apoyo psicológico, y estrategias para cada una de las cuatro dimensiones anteriores.

**Conclusión:** Este estudio destaca la necesidad de implementar cambios estructurales y culturales para abordar los desafíos de salud mental en los estudiantes de medicina. Aunque las estrategias propuestas tienen potencial, la experiencia limitada en su implementación y evaluación subraya la necesidad de desarrollar y pilotar enfoques integrales que promuevan un entorno académico más saludable y equilibrado.

**Palabras clave:** salud mental, estudiantes, universidad, medicina, ambiente académico, estrategias, prevención.



**PÓSTERS**

---

## **Influencia de la pandemia y la cuarentena en la salud mental de los jóvenes.**

---

**Autores:** López Maldonado, María.

**Filiación:** Facultad de Medicina, Universidad de Granada.

**Palabras clave:** confinamiento, juventud, depresión, agorafobia, espacios sociales

**Introducción:** durante el 2020, con la llegada de la Covid-19 y el confinamiento, las formas de las relaciones sociales se transformaron y adaptaron a las nuevas circunstancias, el parón total de la vida y los ritmos acelerados propios de las sociedades modernas dejaron mella en toda la sociedad, pero en especial en los jóvenes, grupo en riesgo de exclusión social según el informe “Juventud en España” de 2020 publicado por el Ministerio de Juventud e Infancia. El objetivo es demostrar la importancia de los espacios sociales y la relación de estos con la salud y la enfermedad, transformándose así en materialidades de dolor o de alivio.

**Materiales y métodos:** este trabajo recoge el testimonio de JM, un estudiante de la Universidad de Salamanca que, durante la cuarentena y los años de pandemia, desarrolló depresión y principios de agorafobia. JM relata uno de los episodios de pánico que sufrió en este contexto. Posteriormente, se analizará la relación entre las personas y los espacios sociales en las circunstancias mencionadas anteriormente.

**Resultados:** La identificación de materialidades que causan angustia en los y las pacientes es útil para desarrollar formas de tratamiento y estrategias para que el proceso de enfermedad sea menos doloroso, como puede ser la “terapia de exposición” en los trastornos ansiosos o intentar mejorar la higiene de las personas con depresión. Podemos observar también cómo distintas enfermedades ocasionan vivencias muy similares entre las personas.

**Conclusiones:** en el abordaje de las patologías mentales no basta solo con una intervención puramente sanitaria, sino que es necesario un cambio a nivel social, garantizando a los ciudadanos y las ciudadanas una vida digna que les proporcione seguridad.

---

## **Asociación entre el uso adecuado de guantes y la formación integral para la prevención de Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria: Proyecto Manos Seguras 3.0.**

---

**Autores:** Macarena Largo Santander, estudiante de 6to año de Medicina-Universidad de Granada / Inmaculada Guerrero-Fernández de Alba, FEA Medicina Preventiva y Salud Pública (MPSP), Hospital Universitario Clínico San Cecilio (HUCSC)/ Victoria Salguero Cano, DUE MPSP, HUCSC / Carmen Valero Ubierna, Jefa de Servicio MPSP, HUCSC/ Javier Baca Hidalgo, DUE MPSP, HUCSC

**Objetivos:** El uso de guantes es una medida clave de las precauciones estándar de la Organización Mundial de la Salud (OMS); sin embargo, un uso inadecuado puede contribuir al aumento de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS). El objetivo del estudio fue analizar la asociación entre el cumplimiento de uso de guantes y realizar una formación integral en prevención de IRAS (en el contexto del Proyecto Manos Seguras 3.0), así como otros factores asociados, en el Hospital Universitario San Cecilio.

**Métodos:** Estudio observacional en el que profesionales de medicina preventiva realizaron observaciones de indicaciones de uso adecuado (UAG)/no adecuado de guantes (UNAG) seguidas de una formación específica integral en servicios del hospital. Las observaciones se recogieron desde el 15/01/2023 hasta el 15/01/2025 con la aplicación de Manos Seguras 3.0. Se realizó un análisis descriptivo de variables, pruebas bivariantes (chi-cuadrado y test exacto de Fisher) y modelos multivariantes de regresión logística para identificar factores asociados al cumplimiento.

**Resultados:** Se realizaron 2025 observaciones, con un cumplimiento general del 64,7%. En indicaciones de UAG, se alcanzó un 79,8% (635/796), mientras que en las indicaciones de UNAG se observó un 54,9% (554/1229). La formación previa dentro de los 16 meses previos se asoció con un mayor cumplimiento posterior en el servicio correspondiente (OR=1,65, IC95%=1,34-2,03). Se observó mejor cumplimiento en médicos especialistas (OR=1,66, IC95%: 1,04-2,64), fisioterapeutas (OR=3,11, IC95%: 1,38-7,04), servicios quirúrgicos (OR=1,31, IC95%: 1,01-1,70) y UCI (OR=1,29, IC95%: 1,04-1,61). En contraste, el cumplimiento fue menor entre celadores (OR=0,61, IC95%: 0,44-0,86), alumnos de técnico auxiliar de enfermería (OR=0,38, IC95%: 0,20-0,70) y en servicios de especialidades médicas (OR=0,69, IC95%: 0,56-0,84).

**Conclusiones:** El cumplimiento del uso de guantes es mejorable, especialmente en la reducción de su sobreutilización en indicaciones en las que su uso es inadecuado según la OMS. Los resultados de este estudio pueden contribuir a optimizar y dirigir las estrategias de educación sanitaria hacia categorías profesionales y servicios específicos para mejorar la prevención de las IRAS.

**Palabras clave:** Uso de guantes, Formación, Profesionales sanitarios, Manos Seguras 3.0.

---

## **Análisis del proteoma de exosomas para un diagnóstico temprano de cáncer colorrectal y la predicción de la progresión de la enfermedad.**

---

Francisco Jiménez-Romera<sup>1</sup>, Marta García Cerezo<sup>1,2</sup>, María Carretero-Fernández<sup>1,2</sup>, Sánchez-Maldonado JM<sup>1,2</sup>, Gálvez-Montosa F<sup>4</sup>, García-Verdejo FJ<sup>4</sup>, López JAL<sup>4</sup>, López-Nevot MÁ<sup>2,5</sup>, Sánchez-Rovira P<sup>4</sup>, Cabrera-Serrano AJ<sup>1,2</sup>, Sainz J<sup>1,2,5,6</sup>, Gabriel Ortega Sánchez<sup>1,2</sup>.

- 1 Área de Oncología Genómica, GENYO, PTS, 18016 Granada, España
- 2 Instituto de Investigación Biosanitaria IBs.Granada, 18012 Granada, España
- 3 Servicio de Oncología Médica, Complejo Hospitalario de Jaén, 23007 Jaén, España
- 4 Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III, Universidad de Granada, 18016 Granada, España
- 5 Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Universidad de Granada, 18016 Granada, España
- 6 CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), 28029 Madrid, España

**Palabras clave:** CRC, Exosomas, panel proteico, NanoSight, mapas de calor.

**Introducción:** El Cáncer colorrectal (CRC) es el segundo más frecuente en países desarrollados. Pese a los recientes avances en tratamiento, cirugía y diagnóstico del CRC la mortalidad de los pacientes a causa de la enfermedad continúa siendo del 40%. Aunque existe consenso sobre los factores que influyen en su desarrollo y en la progresión de la enfermedad (genéticos, ambientales, epigenéticos...), conocer y entender con precisión los mecanismos moleculares que conducen al desarrollo de la enfermedad y que determinan la supervivencia de los pacientes, nos permitiría establecer herramientas predictivas, diseñar estrategias de tratamiento más individualizadas y mejorar el manejo de los pacientes.

**Métodos:** Este trabajo tiene como objetivo evaluar si el perfil proteico de los exosomas aislados de muestras de suero o plasma de 250 pacientes con CRC y 20 controles nos pueden ayudar a predecir el desarrollo de la enfermedad y a reconocer de manera anticipada cuál va a ser la progresión de un paciente en estadios tempranos de la enfermedad. Para ello, se reunieron muestras de suero o plasma de individuos sanos (controles), pacientes en estadios tempranos de la enfermedad y pacientes metastásicos. El aislamiento de exosomas se realizó por centrifugación, filtración y cromatografía de exclusión por tamaño (SEC). Se recolectaron 4 fracciones de 1,5 ml del eluyente de SEC y se utilizó la tecnología NanoSight para determinar la distribución de tamaños de las partículas en las diferentes fracciones. Además, para caracterizar e identificar a los exosomas se realizaron Western Blots de marcadores exosómicos ampliamente conocidos (CD-63, CD-81, CD-9, HSP70, HSP90, CMH Clase II, Alix, FlotI, ICAM1, EpCam y ANXA5). Para determinar la pureza de las fracciones, se calculó la relación logarítmica entre la concentración de proteínas y el número de partículas y se realizó un T test de las 2 fracciones más prometedoras. De las fracciones seleccionadas se establecieron los perfiles proteicos y para analizar y comparar estos datos se establecieron mapas de calor y vulcano plots que mostraron diferencias potencialmente interesantes en los marcadores proteicos entre: controles y pacientes de CRC en estadios tempranos, controles y metastásicos y pacientes con estadios tempranos y metastásicos.

**Resultados:** Los resultados han permitido identificar un elevado número de proteínas exosómicas que permiten diferenciar pacientes en de CRC en estadios tempranos de individuos sanos y pacientes en estadios tempranos con estadios avanzados. Dada la importancia de estos hallazgos, la utilidad de la determinación de estas proteínas como herramienta de predicción necesita ser validada en una cohorte independiente que estamos analizando actualmente.

**Conclusión:** Nuestros resultados indican que las proteínas exosómicas nos pueden ayudar a predecir el desarrollo de la enfermedad y, lo que es aún más importante, a determinar qué pacientes pueden tener mayor riesgo de progresión. De confirmarse los datos obtenidos podríamos diseñar herramientas predictivas que podrían utilizarse en un contexto clínico.

---

# BAJO CONSUMO DE CARNE Y DEPRESIÓN: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS ACTUALIZADO.

---

**Autores:** Andrea Luque Martínez<sup>1</sup>, Miguel Ángel Araújo Jiménez<sup>1</sup>, Cynthia Raquel Martos Salcedo<sup>1</sup>, Pablo José González Domenech<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Granada

<sup>3</sup> Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Granada

**Introducción:** El consumo de carne ha demostrado tener un impacto negativo en la crisis climática global y en la salud humana, contribuyendo al desarrollo de patologías como diabetes, cáncer o enfermedades cardiovasculares. Varios estudios han demostrado esta asociación, sin embargo, estos estudios carecen de un enfoque que englobe más factores como el nivel socioeconómico o la preocupación por la salud de los animales y la propia. Además, estos estudios tienen varias limitaciones en cuanto a calidad metodológica pero, sobre todo, en cuanto a ausencia de análisis de fuentes de heterogeneidad.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue cuantificar la relación entre el bajo consumo de carne y la depresión, identificando posibles fuentes de heterogeneidad y el papel de las variables psicosociales.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática incluyendo estudios observacionales analíticos y experimentales de las bases de datos Medline, Web of Science, Scopus y PsychInfo. Se obtuvieron 20 estudios, todos ellos observacionales longitudinales que se evaluaron según la escala Newcastle-Ottawa. Se recogió información cuantitativa de estos estudios para realizar diagramas de bosque, análisis de fuentes de heterogeneidad y del sesgo de publicación utilizando el programa estadístico Stata®.

**Resultados:** Se obtuvo una asociación protectora (HR: 0,74, IC95%: 0,59-0,89, I<sup>2</sup>=53,9%) entre el no consumo de carne y la depresión, que fue consistente en los estudios de mayor calidad. Las principales fuentes de heterogeneidad identificadas fueron la calidad del estudio, su diseño, el año y país de publicación, la desigualdad de género en el país, y el ajuste por determinadas variables (entre ellas, variables sociales). La asociación entre dieta flexitariana y desarrollo de depresión (HR: 0,90, IC95%: 0,81-0,99, I<sup>2</sup>=58,9%) generó resultados inconsistentes entre subgrupos. Se descartaron evidencias de sesgo de publicación.

**Conclusiones:** Se observó una asociación protectora para la dieta sin carne, y una asociación no concluyente para la dieta flexitariana en el desarrollo de depresión. Son necesarios estudios primarios que analicen variables psicosociales para explicar estos resultados.

---

## Valoración de la sarcopenia tras hospitalización por pancreatitis aguda

---

Palabras clave: pancreatitis aguda, sarcopenia, post-hospitalización, prevalencia.

La pancreatitis aguda es un trastorno inflamatorio que afecta al páncreas. Sin embargo, tiene la capacidad de precipitar una afectación multisistémica debido a la cascada inflamatoria resultante del daño pancreático, por lo que puede estar relacionada con una importante morbimortalidad. Dentro de este contexto, se produce un estado hipercatabólico que junto con el estrés del organismo resultante del propio ingreso hospitalario podría ocasionar un cuadro de sarcopenia aguda, el cual empeora gravemente los resultados de la pancreatitis aguda.

De esta forma, nuestra hipótesis sostiene que los pacientes presentan una elevada prevalencia de sarcopenia tras momentos iniciales del episodio de pancreatitis aguda con mejoría progresiva en meses sucesivos una vez restaurada una adecuada nutrición oral y actividad física, así como el cese de la actividad inflamatoria. Por lo tanto, nuestro objetivo se basa en estimar la prevalencia de sarcopenia en pacientes hospitalizados por pancreatitis aguda meses después del ingreso hospitalario una vez que se ha restituido una actividad física normal y una adecuada nutrición oral, estudiando para ello pacientes que ingresen a cargo de los distintos hospitales andaluces participantes.

Autora: Ester Álvarez Pardo

Tutores: Eduardo Redondo Cerezo; Francisco Valverde López

Universidad de Granada/Facultad de Medicina/Departamento de Medicina

---

# Effectiveness in Different Treatment Approaches in Peri-Implantitis: An Umbrella Review

---

**Autores:** Mahtab Moradi<sup>1</sup>, Marta Vallecillo-Rivas<sup>2</sup>

**Afiliaciones:**

<sup>1</sup> Universidad De Granada, Facultad De Odontología, Granada, España

<sup>2</sup> Departamento de Estomatología, Universidad de Granada, España

**Palabras Clave**

Peri-implantitis, tratamientos, antibióticos, regeneración ósea, desbridamiento mecánico.

**Introducción y Objetivo**

La periimplantitis (PI) es una afección inflamatoria que compromete los tejidos blandos y duros alrededor de los implantes dentales, conduciendo a la pérdida ósea marginal y, por consiguiente, a la pérdida del implante. Actualmente, la amplia variedad de alternativas de tratamiento, desde enfoques no quirúrgicos hasta técnicas quirúrgicas y/o mixtas, generan la necesidad de conocer y evaluar en profundidad cada una de ellas, así como su efectividad en términos de reducción de la profundidad de sondaje (PD) y reducción del sangrado al sondaje (BoP).

Esta revisión *umbrella* tiene como objetivo analizar la evidencia disponible sobre los tratamientos y su eficacia en la reducción del sangrado al sondaje (BoP) y la profundidad de sondaje (PD).

**Material y Métodos**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, enfocándose exclusivamente en revisiones con metaanálisis que cumplieran con criterios de buena calidad metodológica.

La estrategia de búsqueda fue la siguiente:

*(peri implantitis OR "peri-implantitis" OR "peri-implant disease") AND (treatment OR therapy) AND (surgery OR regenerative) NOT ("mucositis").*

La selección de los artículos se realizó según los criterios PRISMA 2022. Inicialmente se identificaron 194 estudios, de los cuales 49 fueron descartados por no resultar relevantes. Posteriormente, se excluyeron 37 estudios adicionales, ya que correspondían a investigaciones en animales, a publicaciones en revistas de bajo impacto o no indexadas en el JCR, o a estudios antiguos con alto riesgo de sesgo. Finalmente, se evaluaron 35 estudios con acceso al texto completo, de los cuales 24 cumplieron con los parámetros de calidad requeridos para el análisis final. Los datos relevantes extraídos (número de implantes, seguimiento, tipo de tratamiento y reducción de PD y BoP) se organizaron en tablas para facilitar la comparación de los distintos enfoques terapéuticos y técnicas utilizadas.

## Resultados y Discusión

Un diagnóstico de peri-implantitis se establece cuando la profundidad al sondaje (PD) es  $\geq 6$  mm junto con una pérdida ósea progresiva. En contraste, cuando la PD es  $\geq 4$  mm sin una pérdida ósea significativa, se considera mucositis periimplantaria. Otros parámetros clave incluyen el sangrado al sondaje (BoP) y la supuración (SUP), mientras que la pérdida ósea radiográfica (BL) superior a 3 mm indica un deterioro significativo del soporte óseo periimplantario. El éxito del tratamiento se evalúa mediante la mejora de estos parámetros, destacando la reducción en PD y BoP, el control de la inflamación y la estabilización o regeneración del hueso periimplantario. Además, otros parámetros secundarios fueron evaluados por diversos autores según los objetivos de cada estudio.

Basándonos en los datos de reducción de PD (Profundidad de Sondaje) y BoP (Sangrado al Sondaje), podemos extraer las siguientes conclusiones sobre los diferentes tratamientos para la peri-implantitis:

### 1. Terapias No Quirúrgicas

- La combinación de terapia no quirúrgica con probióticos mostró la mejor reducción en PD, aunque la reducción de BoP fue menor en comparación con tratamientos quirúrgicos más agresivos.
- El Airflow y el desbridamiento mecánico tienen resultados similares en reducción de PD y BoP, sin que haya un tratamiento claramente superior.
- La terapia fotodinámica antimicrobiana (aPDT) y la combinación con diode laser muestran reducciones moderadas de PD y BoP, sin ofrecer mejoras significativas sobre otros enfoques convencionales.
- El uso de antibióticos locales en tratamientos no quirúrgicos parece ser más efectivo en la reducción de PD que los antibióticos sistémicos, aunque los resultados son heterogéneos y dependen del protocolo utilizado.

### 2. Tratamientos Quirúrgicos

- La regeneración ósea guiada (GBR) con xenoinjertos fue una de las estrategias más efectivas, mostrando una reducción significativa de BoP y estabilización ósea.
- Las técnicas de colgajo de acceso y eliminación de bolsillo demostraron ser efectivas en la reducción de PD y BoP, pero la recurrencia de la enfermedad sigue siendo un problema a largo plazo.
- El uso de láseres Er:YAG y Nd:YAG en el desbridamiento quirúrgico mostró una reducción superior en PD y BoP en comparación con los métodos mecánicos convencionales.
- El desbridamiento quirúrgico con productos químicos para descontaminación de implantes no mostró ventajas significativas frente al desbridamiento mecánico estándar.

### 3. Intervenciones Combinadas

- El uso de antibióticos o probióticos combinados con terapias no quirúrgicas ofreció beneficios en la reducción de BoP, pero sin demostrar un impacto claro en la resolución completa de la enfermedad.
- Los injertos óseos en la cirugía de peri-implantitis ayudaron en la regeneración ósea, pero su impacto en la reducción de PD fue menor.
- Las terapias con factores de crecimiento combinadas con reconstrucción ósea no mostraron beneficios significativos en comparación con los procedimientos quirúrgicos estándar.
- La combinación de cirugía resectiva y regenerativa fue una de las estrategias más eficaces para mejorar la estabilidad ósea y controlar la inflamación.

### **Conclusión**

Los datos muestran que las estrategias combinadas, especialmente las quirúrgicas con regeneración ósea guiada, ofrecen los mejores resultados en la reducción de BoP y PD. En contraste, los tratamientos no quirúrgicos pueden ser útiles en fases tempranas, pero no aseguran la resolución completa de la enfermedad.

Para pacientes con peri-implantitis avanzada, los enfoques quirúrgicos con láser, regeneración ósea y terapia antibiótica localizada parecen ser las mejores opciones para reducir la inflamación y estabilizar el implante. Sin embargo, la selección del tratamiento debe ser individualizada según la severidad de la enfermedad y las características del paciente.

---

## **Eficacia de la vacuna de la hepatitis B en pacientes hemodializados: una revisión narrativa**

---

María Rebeca Torres Medina, Academia de Alumnos Internos de la Universidad de Granada / Clara G. Serrano, Academia de Alumnos Internos de la Universidad de Granada / David Lázaro García, Academia de Alumnos Internos de la Universidad de Granada / Noelia Comino Fernández, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Granada / Lucía Arteaga Pérez, Facultad de Medicina de la Universidad de Granada.

### **Resumen**

La infección causada por el virus de la Hepatitis B (VHB) afecta a más de 300 millones de personas. La importancia de este virus reside en que afecta directamente a las células hepáticas (hepatocitos), donde duplica su material genético para poder reproducirse.

Los pacientes hemodializados representan un área de gran interés, debido a que recientes estudios han podido observar la relación entre la infección por VHB y el desarrollo de enfermedades renales. Estos pacientes pertenecen a uno de los grupos con mayor riesgo de contraer la enfermedad, debido a su debilitado estado de salud. Es por ello por lo que, a pesar de que el número de infecciones causadas por este virus ha descendido considerablemente, los profesionales de salud siguen recomendando firmemente su vacunación a grupos de riesgo como los hemodializados.

No obstante, hay que recalcar que su vacunación no siempre tiene resultados exitosos. Algunos individuos no responden a la vacunación vía intramuscular (IM), sin embargo, sí lo hacen a una nueva modalidad de vacunación que está siendo desarrollada: la vía intradérmica (ID).

El resultado de este trabajo confirma la validez y superioridad de la vacuna ID frente a la IM debido a la mayor capacidad inmunológica de la piel, causando que el paciente adopte de forma más eficaz una respuesta inmune ante la presencia del virus. La piel presenta menos inconvenientes para la aplicación de la vacuna, además de ser más fácil y cómoda tanto para el paciente como para el profesional médico de inyectarla correctamente.

**Palabras clave:** Hepatitis B, vacunación, hemodiálisis, intramuscular, intradérmica.

---

## Utility of Decellularization Techniques in Tissue Engineering of the Central Nervous System

---

**Key Words:** “Tissue Engineering”, “Central Nervous System”, “Extracellular Matrix” and “Decellularized Extracellular Matrix”.

On one hand, Decellularization Process (DP) is a novel technique in Tissue Engineering (TE) that allows the extraction of the Extracellular Matrix (ECM) of a tissue by removing its cellular content. On the other hand, the design of treatments for the Central Nervous System (CNS) pathologies is currently challenging due to the complexity and idiosyncrasy of this tissue. For these reasons, DP is being widely studied as a solution within its applications in Neural Tissue Engineering (NTE).

The aim of this bibliographic review is to provide the reader with a concise overview of the current research and applications of DP in NTE. With this objective, we will discuss the concept of DP and its various types. Additionally, we will cover the composition, structure, and functionality of the ECM of the CNS (ECM-CNS). We will also examine the advantages of using DP in NTE and the non-TE applications of DP in the CNS. Finally, we will explore the different applications of DP in TE of CNS.

These applications include its combination with techniques such as hydrogels, bioprinting, Neural Stem Cell (NSC) therapy, the addition of bioactive compounds, and the use of non-CNS decellularized tissues such as the urinary bladder or amniotic membrane, among others. All of these techniques have already been tested as potential treatments for Spinal Cord Injuries (SCI), Traumatic Brain Injuries (TBI), neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease, and strokes.

Further research should be conducted in this direction. Therefore, we have prepared this article to present these advancements in an organized and up-to-date manner. We hope this article will facilitate future researchers in acquiring knowledge in this field, thereby leading them to conduct even more extensive research on the subject.

**Author:** Alberto Jesús Medina Martínez

**Tutors:** Víctor Carriel Araya; Fernando Campos Sánchez

University of Granada/Faculty of Medicine/Department of Histology

---

## Phage-Based Strategies for Periodontitis and Peri-Implantitis: Potential and Challenges

---

**Authors:** Sara El-Amrani<sup>1</sup>, Marco Bonilla<sup>2</sup>, Francisco Mesa<sup>3</sup>.

**Affiliations:**

1. Research Collaborator, School of Dentistry, 18071, University of Granada, Granada, Spain.
2. Higher Technician in Clinical and Biomedical Laboratory, Center for Biomedical Research (CIBM), 18016, Granada, Spain.
3. Department of Periodontics, School of Dentistry, 18071, University of Granada, Granada, Spain.

**Abstract**

**Background:** Periodontitis and peri-implantitis are inflammatory diseases driven by dysbiosis, with *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* playing key roles. Given the rising antibiotic resistance among periodontal pathogens, bacteriophage (phage) therapy has emerged as a targeted antimicrobial alternative. This systematic review synthesizes the current evidence on phage therapy for periodontal infections, evaluating its efficacy, challenges, and clinical potential.

**Methods:** A systematic review was conducted following PRISMA guidelines. Studies assessing phage therapy against periodontal pathogens were retrieved from PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science, and gray literature. Inclusion criteria focused on in vitro and preclinical studies reporting biofilm reduction, bacterial load changes, and phage-antibiotic interactions.

**Results:** A total of 8 studies published up to February 2025 were included. Phage therapy demonstrated significant reductions in periodontal biofilms and bacterial load, particularly against *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, and *Enterococcus faecalis*. Some phages exhibited strong lytic activity, effectively disrupting biofilms and reducing bacterial viability, while others enhanced antimicrobial efficacy when combined with chlorhexidine or antibiotics. However, dose-dependent effects were observed, with certain phages promoting biofilm formation at suboptimal concentrations. Resistance development was noted in *E. faecalis* phages after 48 hours, emphasizing the need for optimized therapeutic strategies and combination approaches to mitigate resistance. Variability in host specificity and long-term stability further highlights challenges for clinical translation.

**Conclusions:** Phage therapy effectively reduces periodontal biofilms and bacterial load, showing promise as an alternative to conventional antimicrobials. However, variability in host specificity, resistance emergence, and long-term stability require further investigation. Optimizing phage combinations and delivery methods could enhance its clinical applicability in periodontal disease management.

---

## CD11b as a Diagnostic Biomarker of Rheumatoid Arthritis and as a Risk Factor of Periodontitis. A Pilot Study.

---

**Authors:** Marco Bonilla<sup>1</sup>, Manuel Bravo<sup>2</sup>, Sara El-Amrani<sup>3</sup>, Natividad Martín-Morales<sup>4</sup>, Enrique Raya-Álvarez<sup>5</sup>, Francisco Mesa<sup>6</sup>.

**Affiliations:**

1. Higher Technician in Clinical and Biomedical Laboratory, Center for Biomedical Research (CIBM), 18016, Granada, Spain.
2. Department of Preventive and Community Dentistry. School of Dentistry, 18071, University of Granada, Granada, Spain.
3. Research Collaborator, School of Dentistry, 18071, University of Granada, Granada, Spain.
4. Department of Pathology, School of Medicine, 18016, University of Granada. Spain.
5. Department of Medicine, School of Medicine, 18016, University of Granada, Granada, Spain.
6. Department of Periodontics, School of Dentistry, 18071, University of Granada, Granada, Spain.

**Abstract**

**Objective:** This study aimed to explore the role of CD11b, CD38, and HLA-DR in saliva, linking rheumatoid arthritis (RA) and periodontitis. We hypothesized that their expression reflects shared immunological pathways and correlates with clinical periodontal variables.

**Methods:** An observational case-control study was conducted with RA patients (cases), healthy participants, and individuals with degenerative chronic joint pain (controls). Salivary CD11b, CD38, and HLA-DR levels were measured using flow cytometry for the first time. Periodontal assessments included PPD, in a periodontal lesion severity index (PIRIM), CAL, in a periodontal extension index (Arbes), plaque index (PI) and BOP. Biochemical markers such as anti-citrullinated peptide antibodies (ACPA), rheumatoid factor, and C-reactive protein were measured in the patients' clinical analyses and included in this pilot study.

**Results:** 33 RA patients and 22 controls were analyzed. CD11b ( $p=0.043$ ) and CD38 ( $p=0.002$ ) were significantly elevated in RA patients. CD11b correlated positively with BOP ( $p=0.047$ ), PI ( $p=0.035$ ), and the PIRIM index ( $p=0.040$ ). ACPA levels associated with BOP ( $p=0.046$ ), and HLA-DR levels positively associated with the number of teeth ( $p=0.037$ ).

**Conclusions:** Patients with RA exhibit higher salivary levels of CD11b and CD38 compared to controls. CD11b was associated with all clinical periodontal variables except for the number of teeth. We hypothesize that CD11b acts as a key regulator of osteoclastogenesis, supporting the hypothesis of a bidirectional relationship between RA and periodontitis.

---

## ¿Qué relación existe entre LRRK2 y progranulina en la enfermedad de Parkinson?

---

Laura Arnau Rodríguez<sup>2</sup> // Alicia Bautista García<sup>1,2</sup> // María Isabel Sierro Caletrió<sup>3</sup> // Francisco Vives Montero<sup>1,2,3</sup> // Francisco Arrebola Vargas<sup>2,4</sup> // Raquel Durán Ogalla<sup>1,2,3</sup>

1 Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España // 2 Instituto de Neurociencias "Federico Olóriz", Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada, Granada, España // 3 Instituto de Investigación Biosanitaria "jbs GRANARA", Granada, España // 4 Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España

**Palabras clave.** Parkinson, lisosoma, LRRK2, GBA, GCase, disfunción lisosomal, modelo neuronal.

**Introducción.** La enfermedad del Parkinson (EP o PD, por sus siglas en inglés) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente en la población, por detrás del Alzheimer, causando la muerte selectiva de neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra cerebral por acumulación de  $\alpha$ -sinucleína. Recientemente se está estudiando el papel del lisosoma en el desarrollo de esta enfermedad, habiéndose identificado variantes alélicas de genes que codifican para proteínas lisosomales, que aumentan el riesgo de padecer la EP. En concreto, mutaciones en el gen GBA1 produciendo una disminución en la actividad de la  $\beta$ -glucocerebrosidasa (GCasa), que participa en la vía lisosomal y mutaciones en el gen LRRK2, produciendo un aumento de la actividad quinasa de LRRK2 son las más estudiadas y componen los principales factores de riesgo genético. Estudios previos han comprobado que una actividad GCasa reducida y una actividad quinasa LRRK2 aumentada dan lugar a una acumulación de glucosilceramida, inhibiendo la entrada y proteólisis de la  $\alpha$ -sinucleína dentro del lisosoma, favoreciendo su agregación y la muerte neuronal.

**Objetivos.** Evaluar la implicación y los efectos de la disfunción lisosomal en el desarrollo de la enfermedad de Parkinson en modelos neuronales.

**Material y métodos.** Se evaluó tanto la concentración y actividad de proteínas implicadas en la vía lisosomal como LRRK2 y GCasa, y otras como catepsina D,  $\alpha$ -sinucleína, prosaposina (PSAP) y LAMP2 en un modelo de neuroblastoma de células humanas. Para ello, las células se trataron con un inhibidor selectivo de LRRK2 (LRRK2-in-1), reduciendo su actividad quinasa, y un inhibidor irreversible de la GCasa (condutiroil-beta-epóxido, CBE), y siendo incubadas durante 24 y 72 horas.

**Resultados y discusión.** Se espera que los resultados muestren un aumento de la actividad y concentración de GCasa y catepsina D tras el tratamiento con inhibidores de LRRK2, además de una disminución significativa en los niveles de  $\alpha$ -sinucleína. Además, la concentración de otras proteínas como la  $\beta$ -galactosidasa se espera verse aumentada tras la adición del inhibidor de LRRK2, lo que abre la puerta a una posible relación entre ambas proteínas, posiblemente a través de otros intermediarios como la progranulina (PGRN) o PSAP; sin embargo, es necesario llevar a cabo más estudios para demostrarlo.

**Conclusión.** Se sugiere una posible regulación de la función lisosomal a través del dominio quinasa LRRK2 y su interacción con otras proteínas que participan en esta ruta, como la PGRN o PSAP.

---

# EVALUACIÓN COMPARATIVA DE DIFERENTES MÉTODOS DE RECELULARIZACIÓN DE UN ALOINJERTO NERVIOSO PERIFÉRICO DESCELULARIZADO

---

Orozco-Barrera P <sup>1</sup>, Ongis G <sup>1</sup>, Puga-Guillén S <sup>1</sup>, Etayo-Escanilla M<sup>2</sup>, Chato-Astrain J<sup>2</sup>, Campos F<sup>2</sup> Carriel V<sup>2</sup>, García-García ÓD<sup>2</sup>.

1. Máster en Ingeniería Tisular y Terapias Avanzadas, Universidad de Granada, España; 2. Grupo de Ingeniería Tisular, Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada e Instituto de Investigación Biosanitaria, ibs.GRANADA, Granada, España.

**Palabras clave:** descelularización, aloinjerto nervioso, células madre derivadas de tejido adiposo, técnicas de cultivo de 3D.

**Introducción:** Las lesiones traumáticas de nervio periférico generan un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, afectando a su capacidad sensitiva y motora. En caso de lesiones críticas, el método de referencia para la reconexión nerviosa es el uso del autoinjerto, el cual contempla múltiples limitaciones. Como alternativa, han surgido los aloinjertos acelulares, aunque su eficacia no supera al método de referencia. Para abordar esta problemática, el presente estudio compara 4 técnicas de recelularización de un aloinjerto nervioso descelularizado mediante el uso de células madre derivadas de tejido adiposo (AMSCs).

**Materiales y métodos:** Los nervios ciáticos de rata Wistar fueron descelularizados por un protocolo previamente descrito[1]. Tras evaluarse la eficacia de la descelularización mediante la cuantificación de ADN y análisis histológicos, se procedió a la recelularización con AMSCs mediante cuatro métodos: (I) inyección directa, (II) inyección con hidrogel de fibrina, (III) en hidrogel de fibrina nanoestructurada y (IV) siembra dinámica. Pasados 3, 10 y 15 días de cultivo se evaluó la viabilidad, distribución, migración y proliferación celular *in vitro* mediante técnicas histológicas (hematoxilina-eosina (HE) y DAPI) e inmunohistoquímicas.

**Resultados:** El método de descelularización utilizado fue eficaz en la eliminación celular. Además, la evaluación de la recelularización con HE y DAPI mostró un incremento de la misma a medida que incrementaba el tiempo de cultivo en todos los métodos usados, siendo más eficaces los métodos de nanoestructuración y siembra dinámica. La evaluación de la capacidad migratoria y proliferativa de las células se observó constante a lo largo de los distintos tiempos y grupos experimentales, siendo más óptima la siembra dinámica.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos indican que el mejor método de recelularización para la generación de un sustituto nervioso recelularizado es la siembra dinámica. No obstante, futuros experimentos serán necesarios para comprobar la transferibilidad clínica de este sustituto.

[1] García-García ÓD et al. (2023) doi: 10.3389/fbioe.2023.1162684

Financiación: Grupo de Investigación en Ingeniería de Tejidos (CTS-115) y el Instituto de Salud Carlos (PI23/00337).

---

## Sustitutos tisulares entrecruzados con Genipin con propiedades biomecánicas y biológicas mejoradas para aplicaciones de ingeniería tisular.

---

**Campello-Charles N<sup>1</sup>**, Pareja-Malagón M<sup>2</sup>, Rubio-García C<sup>1</sup>, A. Rodríguez I<sup>4</sup>, A. Rodríguez M<sup>4</sup>, Ávila-Fernández P<sup>2,3</sup>, Chato-Astrain J<sup>2,3</sup>, Campos F<sup>2,3</sup>

1. Máster en Ingeniería Tisular y Terapias Avanzadas, Universidad de Granada, España; 2. Departamento de Histología, Grupo de Ingeniería Tisular, Universidad de Granada, España; 3. Instituto de Investigación Biosanitaria, ibs.GRANADA, España. 4. Departamento de Histología, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Palabras clave: membranas de colágeno, entrecruzamiento, polarización de macrófagos, ingeniería tisular.

**Introducción:** Uno de los propósitos de los tejidos artificiales es promover la regeneración tisular, la cual se ha visto potenciada al mejorar las propiedades biomecánicas de los mismos mediante el uso de agentes entrecruzantes. Es por ello por lo que en el presente trabajo se evalúa el uso del Genipin sobre membranas descélularizadas de pericardio porcino como posible agente entrecruzante en Ingeniería Tisular.

**Materiales y métodos:** Tras mantener la membrana con el Genipin durante 24h, se realizaron pruebas de tracción para evaluar las propiedades biomecánicas. Asimismo, se realizó un cultivo con macrófagos y fibroblastos a distintas concentraciones de Genipin para evaluar el efecto citotóxico del agente entrecruzante. Finalmente se analizaron por microscopía de campo claro y microscopía electrónica de barrido diversos parámetros celulares, como morfología, proliferación, citotoxicidad, actividad metabólica y viabilidad, así como la expresión de marcadores específicos por citometría de flujo.

**Resultados:** Las membranas tratadas con Genipin presentaron mejoras significativas en las propiedades mecánicas. Además, pese a mostrar una mayor intensidad de color azul a mayores concentraciones del agente, la arquitectura tridimensional no se alteró y los estudios de interacción célula-biomaterial mostraron cambios morfológicos, pero sin efectos citotóxicos. Los ensayos de biocompatibilidad y actividad metabólica confirmaron la presencia de células viables en todas las condiciones experimentales.

**Conclusión:** Este estudio *ex vivo* sugiere que las membranas descélularizadas entrecruzadas con Genipin presentan propiedades físico-biológicas mejoradas con respecto a las membranas sin tratar y prevén un gran potencial para aplicaciones en ingeniería tisular. No obstante, serán necesarios estudios posteriores *in vivo* para evaluar su capacidad regenerativa.

**Financiación:** Grupo de Investigación en Ingeniería de Tejidos (CTS-115) y "Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica" del Ministerio de Ciencia e Innovación de España PI23/00337 cofinanciado por fondos FEDER.

## ***ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LA SOBREEXPRESIÓN DE TARGET 1 EN PRECURSORES NEURALES***

**Sheila Puga-Guillén<sup>1</sup>, Victoria Moreno-Manzano<sup>2</sup>, Guillem Paniagua-Soriano<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> [Grado en Biotecnología, Facultad de Veterinaria y Ciencias Experimentales, Universidad Católica de Valencia (UCV), 46001, Valencia, España]

<sup>2</sup> [Laboratorio I-44: regeneración neuronal y tisular, Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF), 46012, Valencia, España]

**Palabras clave:** TARGET 1, neurogénesis, regeneración neuronal, señalización intracelular, diferenciación celular, inflamación, terapia celular avanzada

### ***Introducción/Objetivos***

Las terapias basadas en células precursoras neurales (NPCs) han emergido como una de las estrategias más prometedoras para la regeneración del sistema nervioso central (SNC), en particular en el contexto de lesiones medulares y enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, su aplicación clínica sigue estando limitada por tres barreras críticas: la limitada supervivencia de las NPCs trasplantadas, su predisposición a diferenciarse en astrocitos y su escasa integración funcional en el tejido dañado, que comprometen su eficacia clínica. ¿La solución? No basta con trasplantar células, hay que transformarlas. En este estudio, exploramos una solución innovadora: la modulación de la expresión de TARGET 1, una proteína clave en la estabilidad de la matriz extracelular y en la regulación de la plasticidad neuronal.

### ***Material y Métodos***

Para evaluar el impacto de TARGET 1 en la viabilidad y funcionalidad de las NPCs, generamos cultivos celulares con sobreexpresión de esta proteína mediante transfección viral. Posteriormente, analizamos su efecto sobre la activación de vías de señalización intracelular esenciales para la neurogénesis y la supervivencia celular entre otras (p-ERK, p-STAT3, p-mTOR) mediante Western Blot. Se realizaron ensayos de diferenciación in vitro utilizando medios específicos para inducir la maduración neuronal. La morfología y la expresión de marcadores neuronales y astrocíticos fueron evaluadas mediante inmunohistoquímica y análisis de imágenes con microscopía de fluorescencia.

Por otro lado, uno de los mayores retos de las terapias celulares es la inflamación postrasplante, un entorno hostil que impide la supervivencia celular lo que puede comprometer la integración y funcionalidad de los NPCs. Aquí es donde TARGET 1 marca la diferencia. En este sentido, evaluamos el efecto de TARGET 1 bajo condiciones de estrés inflamatorio inducido por lipopolisacáridos (LPS) y cuantificamos la activación de NF- $\kappa$ B mediante inmunodetección. Se realizaron análisis estadísticos para evaluar la significancia de los resultados obtenidos.

### ***Resultados***

Los resultados mostraron que la sobreexpresión de TARGET 1 incrementa significativamente la señalización de estas rutas, favoreciendo la proliferación de NPCs y manteniéndolas en un estado indiferenciado, lo que sugiere un papel clave en la preservación de su plasticidad. Además, los ensayos de diferenciación in vitro revelaron una mayor proporción de células con morfología neuronal clásica y una reducción significativa en la expresión de marcadores astrocíticos, lo que indica un sesgo pro-neurogénico inducido por TARGET 1 como un catalizador para la regeneración del sistema nervioso central (SNC) tras un trasplante en el SNC.

Bajo las condiciones de estrés inflamatorio inducido por LPS, nuestros resultados muestran que las células sobreexpresando TARGET 1 presentan una resistencia significativamente mayor a la inflamación, con una reducción en la activación de NF- $\kappa$ B y mitigando la respuesta inflamatoria. Este hallazgo sugiere que TARGET 1 no solo optimiza la diferenciación neuronal, sino que también actúa como un factor de supervivencia, aumentando la viabilidad celular en condiciones que simulan el microambiente postraumático del SNC.

### ***Discusión/Conclusión***

Desde un enfoque traslacional, estos resultados abren nuevas perspectivas para la optimización de terapias celulares en neurociencia regenerativa. No se trata solo de trasplantar células, sino de diseñarlas estratégicamente para garantizar su éxito. TARGET 1 emerge como una diana terapéutica clave en ingeniería celular. La posibilidad de manipular la expresión de TARGET 1 en NPCs podría mejorar drásticamente su funcionalidad terapéutica, promoviendo una regeneración neuronal más efectiva y reduciendo los efectos adversos asociados a la respuesta inflamatoria del huésped. Este estudio plantea una nueva dirección en el diseño de estrategias avanzadas para la restauración del tejido neural.

---

## Evaluation of Printable Biomaterials for Nerve Repair: *In Vitro* Characterization and *In Vivo* Biocompatibility Assessment.

---

**Etayo-Escanilla M**<sup>1,2</sup>, Campillo N<sup>3</sup>, Orozco-Barrera P<sup>4</sup>, Ávila-Fernández P<sup>1,2</sup>, Sánchez-Porras D<sup>1,2</sup>, García-García OD<sup>1,2</sup>, Carriel V<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Department of Histology, University of Granada, Spain.*

<sup>2</sup> *Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA, Spain.*

<sup>3</sup> *REGEMAT 3D, Granada, Spain.*

<sup>4</sup> *Master in Tisular Engineering and Advanced Therapies, University of Granada, Spain*

**Keywords:** 3D printing, nerve engineering

Peripheral nerve injuries are common and can cause long-term impairment. While nerve autografts are the standard treatment, their limitations trigger the development of alternative therapies. Advances in 3D printing offer new possibilities, enabling the precise fabrication of nerve scaffolds. In this sense, this study compares different biomaterials for fabricating 3D-printed structures that could be use in nerve engineering.

The printability of four thermoplastic biomaterials (PLA, PCL, Filaflex and Flexdym) and a gelatin methacrylate (GelMA) hydrogel was evaluated using the REG4LIFE bioprinter. Then, the 3D printed scaffolds were mechanically characterized through tensile tests, and their *in vitro* biological properties were analyzed by seeding neural cells with the scaffolds and assessing cell viability after 72 hours and 7 days. Finally, *in vivo* biocompatibility of generated scaffolds was evaluated by subcutaneous implantation in Lewis rats, followed by histological analysis after 10 days.

Thermoplastic biomaterials exhibited superior printing resolution and shape fidelity. In mechanical tests, FD and GelMA displayed excellent viscoelastic properties, with FD showing the highest elasticity. *In vitro* cell culture assay revealed similar levels of viable cells across all materials at 72 hours, but after 7 days, GelMA showed the highest cell viability. *In vivo* histological assessment showed that all implanted scaffolds developed a well-defined pseudocapsule, displaying minor variations between materials. Immunohistochemical analysis for CD45 confirmed that immune cells were locally recruited around scaffolds without considerable affection of surrounding tissues.

In this study, all tested biomaterials showed promising results for neural tissue engineering, with mechanical properties within the range of peripheral nerves, and proper *in vitro* and *in vivo* biocompatibility. Notably, the novel thermoplastics FF and FD demonstrated excellent mechanical properties and biocompatibility. However, further studies are required to build novel biomimetic peripheral nerve substitutes based on these biomaterials and 3D technology.

This work was financed by FIS PI23/00337 (Instituto de Salud Carlos III y fondos FEDER), and CPP2021-009070 (MCIN/AEI/10.13039/501100011033 y Unión Europea-NextGeneration EU/PRTR).

---

## Evaluación integral del adenocarcinoma prostático: sinergia entre histopatología y modelos de inteligencia artificial en el análisis clínico y experimental.

---

Natalia Pérez<sup>1,3,4</sup>, Pedro Acuña<sup>3</sup>, David Sánchez<sup>4</sup>, Sebastián San Martín<sup>3,4</sup>, Víctor Carriel<sup>4</sup>, Claudio Córdova<sup>2,3</sup>

1. Centro interdisciplinario de estudios en salud CIESAL, Universidad de Valparaíso, Chile
2. Centro Interdisciplinario de investigación biomédica e ingeniería para la salud MEDING, Universidad de Valparaíso, Chile
3. Escuela de Medicina-Casa central, Universidad de Valparaíso, Chile
4. Departamento de Histología, Universidad de Granada, España

**Palabras clave:** cáncer de próstata, inteligencia artificial, ingeniería tisular

**Introducción/Objetivos:** El cáncer de próstata (CaP) es la quinta causa de muerte por cáncer en hombres a nivel mundial. Este proyecto integra inteligencia artificial (IA) e ingeniería tisular (IT) para mejorar su diagnóstico y tratamiento. Los objetivos incluyen: desarrollar un modelo de IA para clasificar y segmentar tumores en biopsias, mejorando la predicción de riesgo; crear modelos tridimensionales de CaP mediante IT que reproduzcan las características patológicas; y evaluar la respuesta de estos modelos a tratamientos antineoplásicos.

**Metodología:** La investigación consta de dos fases. En la primera, se entrenó un modelo de IA basado en redes neuronales para clasificar y segmentar tumores en biopsias teñidas con hematoxilina-eosina. En la segunda fase, se desarrollarán modelos tridimensionales de CaP mediante técnicas de IT, utilizando biomateriales.

**Resultados y discusión:** Como primer avance hemos explorado los patrones histológicos que afectan al aprendizaje de IA al momento de clasificar las muestras como tumorales o hiperplásicas. Además de segmentar las áreas específicas tumorales. Los resultados muestran que la normalización de tinciones en las imágenes mejora significativamente la capacidad del modelo para distinguir entre tejido tumoral y no tumoral. Sin embargo, persisten dificultades en la diferenciación de células inflamatorias y musculares, que el modelo a veces confunde con células malignas. La inclusión de una mayor variedad celular en los conjuntos de datos de entrenamiento podría superar esta limitación y mejorar la precisión de la IA en los escenarios clínicos.

**Conclusiones:** La integración de IA en el diagnóstico del CaP mejoro la precisión en la clasificación de los tejidos tumorales e hiperplásicos.

### Referencias:

1. Jothi JA, Rajam MA. A survey on automated cancer diagnosis from histopathology images. *Artif Intell Rev.* 2017;48(1):31
2. Sánchez-Porras D, Durand-Herrera D, Paes AB, et al. Ex Vivo Generation and Characterization of Human Hyaline and Elastic Cartilaginous Microtissues for Tissue Engineering Applications. *Biomedicines.* 2021 Mar 12;9(3):292.

### Agradecimientos:

- Proyecto Departamento de Histología, Universidad de Granada (UGR)-España.
- PIEM 2024 Proyecto de Investigación Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso (UV)-Chile.
- Becas Chile Doctorado en el extranjero

---

## ***Efecto de la melatonina en la diferenciación condrogénica de células madre mesenquimales de tejido adiposo***

---

Clara Rubio García<sup>1</sup>, D. Jose Rubí-Villegas<sup>1</sup>, Diego Salagre<sup>3</sup>, Mhmad Ahmad Agil Abdalla<sup>3</sup>, David Sánchez-Porras<sup>2</sup>, Víctor Carriel<sup>2</sup>.

1. Máster en Ingeniería Tisular y Terapias Avanzadas, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, 18071 Granada, España

2. Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, e Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA, 18071 Granada, España

3. Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, 18071 Granada, España

**Palabras clave:** Regeneración de cartílago, Ingeniería Tisular, Células madre mesenquimales (MSCs), Melatonina, Doxíciclina, Diferenciación condrogénica

**Introducción:** Las patologías asociadas al cartílago afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes y continúan siendo un desafío en la medicina moderna. Recientemente, los tratamientos mediante ingeniería tisular han emergido como una alternativa prometedora, especialmente al emplear células madre mesenquimales (como las del tejido adiposo (Ad-MSCs)). Por otra parte, el uso combinado de melatonina y doxíciclina (M/D) ha demostrado propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y moduladoras de la diferenciación celular <sup>1</sup>. En este sentido, el presente estudio investiga el posible efecto en la diferenciación condrogénica de la M/D sobre sustitutos cartilagosos artificiales basados en Ad-MSCs e hidrogeles de fibrina-agarosa.

**Materiales y métodos:** Se aislaron y cultivaron Ad-MSCs de tejido adiposo humano en hidrogeles de fibrina-agarosa<sup>2</sup>, estableciéndose tres grupos experimentales: medio condrogénico (MC); MC + M/D; y MC + M/D con pre-diferenciación de las Ad-MSCs 10 días con M/D. Se evaluó la viabilidad y función celular (Live/Dead e WST-1) y la expresión de componentes de la matriz extracelular y marcadores celulares mediante histoquímica e inmunohistoquímica.

**Resultados:** El tratamiento con M/D favoreció una diferenciación parcial de las Ad-MSCs a condrocitos. Se observó un aumento en la proliferación celular y la síntesis de proteoglicanos. La expresión de la proteína S-100 se vio incrementada, sugiriendo una modulación favorable del proceso de diferenciación.

**Conclusiones:** Este estudio sugiere que la M/D puede promover la diferenciación parcial de las Ad-MSCs hacia condrocitos, mejorando la proliferación celular y la formación de matriz extracelular. Sin embargo, no logró mejorar la producción de colágeno II en comparación con el medio estándar. Aunque estos compuestos presentan propiedades prometedoras, su uso en estrategias regenerativas de cartílago requiere mayor optimización y estudios adicionales para maximizar su efectividad.

---

**Title: Generation of a human sclero-corneal limbus substitute by tissue engineering for the treatment of severe corneal pathologies**

---

Ávila-Fernández P<sup>1,2</sup>, Sánchez-Porras D<sup>1,2</sup>, Chato-Astrain J<sup>1,2</sup>, Etayo-Escanilla M<sup>1,2</sup>, García-García OD<sup>1,2</sup>, Campello-Charles N<sup>4</sup>, Orozco-Barrera P<sup>4</sup> Martín-Piedra MA<sup>1,2</sup>, Garzón I<sup>1,2</sup>, González-Gallardo C<sup>2,3</sup>, Alaminos M<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Tissue Engineering Group, Department of Histology, Faculty of Medicine, University of Granada.

<sup>2</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA, Granada

<sup>3</sup>Department of Ophthalmology, Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada

<sup>4</sup>Master in Tissue Engineering and Advanced Therapies, University of Granada, Spain

**Keywords:** Tissue engineering, sclero-corneal limbus, decellularisation, advanced therapies, biofabrication.

**Introduction/Objectives:** The proper functioning of limbal stem cells (LSCs), located in the sclero-corneal limbus, is essential for the correct physiology of the human cornea. Due to the low success rates of current treatments for patients with LSC deficiency, the present work proposes the generation of human sclero-corneal limbal substitutes using tissue engineering techniques based on two decellularisation protocols. To determine their clinical potential, a comprehensive evaluation of the generated substitutes will be carried out.

**Methodology:** After the application of two different decellularisation protocols, the correct removal of DNA, the preservation of extracellular matrix (ECM) components and their biosafety were assessed. Subsequently, the substitutes were recellularised with human corneal epithelial cells and different sources of stem cells. After 7 days of culture, histochemical and immunohistochemical assays were performed.

**Results and discussion:** Both protocols showed promising results in terms of decellularisation and preservation of ECM components. Histological analysis of recellularised substitutes showed adhesion and viability of all cell sources used, as well as a primitive profile of epithelial differentiation by positive signal for AE1/AE3 and lambda crystallin markers.

**Conclusions:** the limbal substitutes generated in the present work demonstrate a high degree of similarity with the native limbus. However, it is recommended that the levels of differentiation be enhanced by the development of new inducing culture media. This research was funded by FIS PI23/00335 (Instituto de Salud Carlos III; co-financed by FEDER funds, European Union).

**References:**

[1] Poliseti, N., Roschinski, B., Schlötzer-Schrehardt, U., Maier, P., Schlunck, G., & Reinhard, T. (2021). A Decellularized Human Limbal Scaffold for Limbal Stem Cell Niche Reconstruction. *International journal of molecular sciences*, 22(18), 10067. <https://doi.org/10.3390/ijms221810067>

---

# Identificación de nuevos *loci* genéticos asociados con la supervivencia global y la progresión de la leucemia linfocítica crónica mediante estudios de asociación del genoma completo

---

Antonio José Cabrera-Serrano<sup>1,2</sup>, José Manuel Sánchez-Maldonado<sup>1,2,3</sup>, María Carretero-Fernández<sup>1,2</sup>, Lucía Ruiz Durán<sup>1</sup>, Fernando Jesús Reyes-Zurita<sup>3</sup>, Paloma García-Martín<sup>2,4</sup>, Miguel Ángel López-Nevot<sup>2,6</sup>, Juan Sainz Pérez<sup>1,2,3,5</sup>

1. Área de Oncología Genómica, GENYO, Centro de Genómica e Investigación Oncológica: Pfizer/Universidad de Granada/Junta de Andalucía, PTS, Granada, España
2. Instituto de Investigación Biosanitaria IBs.Granada, Granada, España
3. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada
4. Hospital Campus de la Salud, PTS Granada, Granada, España
5. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España
6. Departamento de Inmunología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

## Introducción

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es la leucemia más común entre los adultos a nivel mundial y sigue siendo una enfermedad incurable, con un curso clínico heterogéneo. Estudios recientes sugieren que la combinación de factores clásicos de riesgo con marcadores genéticos podría ayudar en la predicción del inicio de la enfermedad y del resultado clínico. A pesar de que los estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han descubierto el componente genético subyacente en la susceptibilidad a la LLC, la genética que subyace la supervivencia y progresión de esta enfermedad permanece desconocido. Es por ello que en este estudio nos planteamos realizar estudios de GWAS para evaluar la progresión de la enfermedad y la supervivencia de los pacientes, así como caracterizar funcionalmente las variantes genéticas identificadas.

## Métodos

En este estudio, realizamos el primer GWAS sobre la supervivencia global (SG) de los pacientes con LLC hasta la fecha, así como el segundo GWAS que evalúa la progresión de la enfermedad, utilizando una cohorte europea del consorcio CRuCIAL, que incluye aproximadamente 1000 casos de LLC. En ambos estudios el evento censor fue definido como la muerte por cualquier causa. El tiempo de supervivencia se calculó desde el diagnóstico de la LLC hasta la ocurrencia del evento censor o en el último seguimiento observado; y la progresión se definió como el intervalo entre el diagnóstico de LLC y la fecha del primer tratamiento o el último seguimiento. Finalmente, estudiamos el impacto funcional de las variantes identificadas en ambos resultados mediante análisis *in silico* utilizando diversas herramientas computacionales.

## Resultados

En el primer estudio, identificamos por primera vez, una asociación significativa a nivel GWAS ( $p < 5E-8$ ) de 4 variantes genéticas con la SG ( $p = 2.93E-8 - 4.86E-9$ ), las cuales están relacionadas con genes involucrados en la regulación del ciclo celular, la proliferación celular, la mediación de interacciones célula-célula y la fusión celular. En el estudio de progresión, encontramos por primera vez 7 variantes genéticas asociadas con la

progresión de la enfermedad ( $p=4.13E-8 - 6.56E-10$ ), todas relacionadas también con procesos celulares diversos, especialmente con la regulación de la expresión génica, la señalización celular y la estabilidad genómica. A nivel funcional, varias de las variantes genéticas identificadas en ambos estudios se asociaron con Quantitative Traits Loci (QTLs) específicos y marcas de histonas, lo que sugiere que podrían tener un papel regulador en la expresión proteica y en la regulación epigenética

### **Conclusión**

Este estudio aporta nuevos conocimientos, identificando por primera vez numerosas variantes genéticas asociadas con la supervivencia global y la progresión de la LLC, dos aspectos críticos de la enfermedad. A nivel funcional, los hallazgos subrayan la importancia de los procesos celulares como factores clave.

---

## Polimorfismos en la vía de la autofagia asocian con el riesgo a desarrollar cáncer de próstata: meta-análisis de 3 poblaciones europeas y caracterización funcional *in silico*

---

Autores: **María Carretero-Fernández**<sup>1,2</sup>, Sánchez-Maldonado JM<sup>1,2</sup>, Collado R<sup>3</sup>, Gálvez-Montosa F<sup>4</sup>, García-Verdejo FJ<sup>4</sup>, López JAL<sup>4</sup>, López-Nevot MÁ<sup>2,5</sup>, Sánchez-Rovira P<sup>4</sup>, Cabrera-Serrano AJ<sup>1,2</sup>, Sainz J<sup>1,2,6,7</sup>.

\*En negrita el autor que va a presentar el abstract.

- 1 Área de Oncología Genómica, GENYO, PTS, 18016 Granada, España
- 2 Instituto de Investigación Biosanitaria IBs.Granada, 18012 Granada, España
- 3 Servicio de Oncología Médica, Hospital de San Pedro Alcántara, 10003 Cáceres, España
- 4 Servicio de Oncología Médica, Complejo Hospitalario de Jaén, 23007 Jaén, España
- 5 Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III, Universidad de Granada, 18016 Granada, España
- 6 Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Universidad de Granada, 18016 Granada, España
- 7 CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), 28029 Madrid, España

### INTRODUCCIÓN:

El cáncer de próstata (PCa) es el segundo más común en hombres en EE. UU., y su principal factor de riesgo es la herencia, ya que los hombres con antecedentes familiares tienen un 50% más de riesgo de desarrollarlo. La autofagia tiene un papel dual en el PCa: actúa como supresor tumoral en etapas tempranas, pero en fases avanzadas favorece la supervivencia celular, contribuyendo a la progresión del cáncer.

### METODOLOGÍA:

En este estudio se ha evaluado el impacto de 55.583 variantes genéticas en 234 genes de la ruta metabólica de la autofagia sobre el riesgo de desarrollar PCa. Para ello, se utilizaron 2 poblaciones de descubrimiento independientes con un total de 17.583 casos de PCa y 279.188 controles y una población de replicación con 217 casos y 468 controles. En este estudio además evaluamos el impacto funcional de las variantes genéticas de interés mediante análisis con herramientas *in silico* como Haploreg, GTex y Polyphen.

### RESULTADOS:

El metaanálisis de las tres poblaciones reveló asociaciones significativas para 6 variantes genéticas relacionadas con el riesgo de padecer PCa; *ITGA6*<sub>rs1076597</sub>, *MTOR*<sub>rs12041740</sub>, *ARSA*<sub>rs131715</sub>, *MAP1LC3A*<sub>rs6088519</sub>, *FOXK2/WDR45B*<sub>rs7222350</sub>, *ARNT*<sub>rs72992015</sub>. Mientras que las variantes *ITGA6*<sub>rs1076597</sub>, *ARSA*<sub>rs131715</sub>, *FOXK2/WDR45B*<sub>rs7222350</sub> se asocian con el riesgo de padecer cáncer de próstata mientras que las variantes *MTOR*<sub>rs12041740</sub>, *MAP1LC3A*<sub>rs6088519</sub>, *ARNT*<sub>rs72992015</sub> se asocian con un efecto protector.

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN:

La asociación más fuerte se observó en el SNP *ARNT*<sub>rs72992015</sub> ( $p=2.80 \cdot 10^{-06}$ ), localizado en el cromosoma 1, vinculado a niveles bajos de Catepsina S (CTSS), una enzima proteasa sobreexpresada en pacientes con PCa y secretada por macrófagos, sugiriendo una modulación del sistema inmune. Además, la variante *ARSA*<sub>rs131715</sub>

( $p=3.23 \cdot 10^{-5}$ ) se asocia con la sobreexpresión de Colina Quinasa Beta (CHKB), una enzima clave en el metabolismo de lípidos como la fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina. En concreto, la fosfatidiletanolamina se conjuga con LC3 para formar LC3-II, proteína esencial en la formación de la membrana. Esto sugiere que niveles elevados de CHKB podrían reflejar una mayor activación de la ruta metabólica de la autofagia promoviendo una mayor supervivencia celular. Finalmente, la variante *MAP1LC3A*<sub>rs6088519</sub> ( $p=2.99 \cdot 10^{-4}$ ) se asocia con niveles reducidos de *MAP1LC3A*, una isoforma de LC3 implicada en la formación de la membrana del autofagosoma. La reducción de esta proteína una menor actividad autofágica y, en consecuencia, una menor supervivencia celular.

En conclusión, este estudio ha identificado seis nuevas variantes genéticas en la vía de la autofagia asociadas con el PCa. Además, los análisis *in silico* han permitido determinar una posible función de estos SNPs, proporcionando una mejor comprensión de su impacto biológico.

**Palabras clave:** Autofagia, cáncer de próstata, riesgo, SNP

---

## GWAS para la identificación de marcadores genéticos implicados en la producción de anticuerpos tras la vacunación con la vacuna Moderna®

---

Lucía Ruíz Durán<sup>1</sup>, María Carretero-Fernández<sup>1,2</sup>, Juan Francisco Gutiérrez-Bautista<sup>3</sup>, José Manuel Sánchez Maldonado<sup>1,2</sup>, Francisco Jiménez-Romera<sup>1</sup>, Antonio Sampedro<sup>4</sup>, Miguel Ángel López Nevot<sup>5</sup>, Antonio José Cabrera-Serrano<sup>1,2</sup>, Juan Sainz<sup>1,2,6,7</sup>

1 Área de Oncología Genómica, GENYO, PTS, 18016 Granada, España

2 Instituto de Investigación Biosanitaria IBs.Granada, 18012 Granada, España

3 Servicio de Análisis Clínicos e Inmunología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, 18014 Granada, España

4 Servicio de Microbiología, Hospital Virgen de las Nieves, 18014 Granada, España

5 Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III, Universidad de Granada, 18016 Granada, España

6 Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Universidad de Granada, 18016 Granada, España

7 CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), 28029 Madrid, España

El virus SARS-CoV-2 emergió en 2019 produciendo un gran impacto en la población global. Se han contabilizado más de 775 millones de casos desde su origen y alrededor de 7 millones de muertes. Se han identificado algunos factores de riesgo como la edad avanzada, la hipertensión, la diabetes y afecciones cardiovasculares. La vacuna ARNm-1273 producida por Moderna, ha sido una de las más usadas a nivel mundial para combatir la infección.

Con el objetivo de identificar las bases genéticas que determinan la producción de anticuerpos frente a la vacuna Moderna®, realizamos un estudio de GWAS en una población de 601 personas vacunadas, 399 mujeres y 202 hombres. Los marcadores genéticos del genoma completo se correlacionaron con los niveles de anticuerpos en sangre a 1 mes y 3 meses tras la vacunación. Una vez identificados los biomarcadores genéticos más relevantes, estudiamos el impacto funcional de los mismos con herramientas *in silico* como Haploreg, GTex y Polyphen.

El análisis de genoma completo identificó una asociación estadísticamente significativa para 17 variantes relacionadas con un incremento en los niveles de anticuerpos: *IGSF21|IGSF21-AS1*<sub>rs4920300</sub>, *TMCO1*<sub>rs10918278</sub>, *NIBANI|LOC124904469*<sub>rs72739641</sub>, *SPTBN1*<sub>rs116801416</sub>, *HRH1*<sub>rs6766705</sub>, *ADGLR3*<sub>rs1231057149</sub>, *CTC-472C24.1*<sub>rs253898</sub>, *RP11-11N9.4*<sub>rs75258823</sub>, *CCDC172*<sub>rs7907582</sub>, *RNU6-544P*<sub>rs73503469</sub>, *RP11-263K4.3*<sub>rs61929501</sub>, *CCDC60|LOC105370027*<sub>rs118122650</sub>, *ADIPOR2*<sub>rs12372053</sub>, *TTC9-DT*<sub>rs4902833</sub>, *GRIN2A*<sub>rs72772352</sub>, *TJP3*<sub>rs77647239</sub> y *CACNG6*<sub>rs158200</sub>. Estos SNPs ejercen un efecto protector frente al SARS-CoV-2.

El SNP con valor de asociación más significativo fue el *RNU6-544P*<sub>rs73503469</sub> ( $p = 2.072 \cdot 10^{-13}$ ), ubicado en un pseudogén del cromosoma 11, que codifica para el ARN pequeño nuclear U6. Aunque este gen no codifica para proteínas funcionales, tiene un papel importante en el procesamiento del ARN mensajero. El ARN pequeño nuclear U6 participa en el reconocimiento y procesamiento de los sitios de splicing, lo que sugiere que puede estar modulando la expresión génica.

Otro hallazgo relevante fue la asociación de la variante *RP11-11N9.4*<sub>rs75258823</sub> con mayores niveles de anticuerpos tras la vacunación ( $p = 9.486 \cdot 10^{-12}$ ). Esta variante se ubica en el gen RP11-11N9.4 que codifica para un ARN

largo no codificante. Este tipo de ARNs no codifican directamente para proteínas, pero tienen funciones reguladoras en la síntesis del ARN mensajero lo que sugiere un papel en modulación de la expresión génica y en la producción de anticuerpos. Dado que aún no se conoce la función principal de estas variantes genéticas, será necesario realizar más estudios que nos permitan concretar y definir su actividad biológica, así como la función de las otras variantes identificadas.

En conclusión, el estudio ha encontrado 17 variantes nuevas implicadas en la producción de anticuerpos en personas vacunadas transcurridos 1 y 3 meses tras la vacunación. Además, los análisis *in silico* sugieren su posible funcionalidad en la modulación de la expresión génica de los propios genes.

---

# Optimización de métodos de detección de la inmunidad celular T mediante captura por afinidad de ligandos

---

**Zorayda Bentaleb Bentaleb<sup>1,2</sup>, Fabián Vegara Rubio<sup>2,3</sup>, Laura Rosa Fernández Castro<sup>1,2,3</sup>, Bernardino Alcazar Navarrete<sup>2,5</sup>, Beatriz Cantero Nieto<sup>1</sup>, Marta García Cerezo<sup>2,3</sup>, Teresa Valero Griñan<sup>2,3,4</sup>, Francisco Gabriel Ortega Sánchez<sup>2,3,5</sup>,**

Afiliaciones:

1. Departamento de Inmunología Molecular y Celular, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Avda. Doctor Jesús Candel Fábregas 11, 18016, Granada, España.

2. GENYO, Centro de Genómica e Investigación Oncológica, Pfizer/Universidad de Granada/Junta de Andalucía, PTS Granada, Avda. Ilustración 114, 18016 Granada, España

3. Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA, Granada, España.

4. Departamento de Química Farmacéutica y Orgánica y Unidad de Investigación de Excelencia de “Química aplicada a la Biomedicina y al Medio Ambiente”, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, Campus de Cartuja s/n, 18071 Granada, España.

5. Unidad de Neumología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

## Abstract

### Introducción/Objetivos

La inmunidad celular mediada por células T es clave en la defensa del organismo contra infecciones, células tumorales y la autoinmunidad. Sin embargo, su análisis clínico es limitado ya que los métodos convencionales (ELISPOT, FLUOROSPOT o kits de citometría de flujo) son complejos y conllevan tiempo. Generalmente, para determinar la inmunidad adaptativa, solo se valora la respuesta humoral mediada por anticuerpos contemplando solo una parte de la enfermedad. El objetivo de este trabajo de investigación es medir esta inmunidad mediante la unión específica de un péptido antigénico a su receptor de células T para el aislamiento de vesículas extracelulares (EVs en inglés) liberadas de las células T.

Estas EVs, antes menospreciadas y consideradas desechos celulares, han cobrado relevancia como vehículos esenciales en la señalización intercelular y como portadoras de biomarcadores para el diagnóstico de forma mínimamente invasiva de diversas enfermedades. Por ello, nos enfocamos en identificar la inmunidad T mediante la funcionalización de esferas poliméricas magnéticas con unión específica de las EVs, evaluando respuestas específicas a la infección o vacunación por SARS-CoV-2.

### Metodología

Se obtuvieron muestras de plasma de tres grupos: preCOVID, vacunados de COVID-19 (menos de un mes después de la recuperación) y recuperados de la enfermedad.

Las microesferas magnéticas (*Dynabeads*<sup>TM</sup>) se funcionalizaron con péptidos de la subunidad 2 de la proteína *spike* del SARS-CoV-2 mediante química en fase sólida. Las EVs se aislaron del plasma mediante cromatografía de exclusión por tamaño (SEC) utilizando columnas de purificación y posteriormente incubadas con las esferas magnéticas funcionalizadas. Esta unión de las EVs al péptido antigénico de las esferas se confirmó por microscopía electrónica de transmisión (TEM) y se cuantificó por ELISA colorimétrico, utilizando CD81 como proteína de referencia. Finalmente, se compararon resultados de las tres cohortes.

## **Resultados**

Las esferas magnéticas se funcionalizaron con éxito, confirmado por los ensayos de BCA. Una vez funcionalizadas se comprobó la unión de las EVs a estas esferas de forma específica por *TEM*. La presencia de CD81 en las EVs fue además confirmada por un ensayo de *Western Blot*. Los ensayos colorimétricos tipo ELISA permitieron cuantificar las EVs capturadas específicamente mediante el péptido antigénico. Esta captura fue mayor en las muestras de pacientes que habían tenido contacto con el SARS-CoV-2 o previamente vacunados, en comparación a los no expuestos al antígeno.

## **Conclusión**

Esta nueva tecnología para evaluar la inmunidad células T mejoraría la eficacia y versatilidad en comparación con otros métodos convencionales, se convertiría en un método transferible no solo en la enfermedad del COVID-19 si no también para otras enfermedades infecciosas, oncológicas o autoinmunes.

## **ABSTRACT**

Macias Gamero Inés

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central sin cura definitiva, cuya causa sigue siendo objeto de investigación. Evidencias recientes sugieren que la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) podría desempeñar un papel clave en su desarrollo, aunque no está claro si actúa como desencadenante directo o si su implicación es secundaria a mecanismos autoinmunes.

Esta propuesta de investigación busca esclarecer la relación entre el VEB y la EM mediante un estudio experimental en modelos murinos transgénicos con sistemas inmunes humanizados (BRGSF-HIS). Se inoculará el virus en un grupo experimental y se comparará con controles negativos (sin infección) y positivos (encefalitis alérgica experimental). Se evaluarán la progresión de la enfermedad, la desmielinización a través de resonancias magnéticas y la respuesta inmune mediante análisis ELISA.

El análisis de los resultados permitirá determinar si el VEB es un factor causal o un modulador de la EM, proporcionando información clave sobre su patogénesis. Los hallazgos podrían contribuir al desarrollo de nuevos enfoques para el diagnóstico, tratamiento y prevención de esta enfermedad, con implicaciones significativas en la neurología y la inmunología.

---

## INTERVENCIONES EN LOS BOSQUES Y SU INFLUENCIA EN LA SALUD INMUNOLÓGICA Y EL CORTISOL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

---

**Autoras/es:** Esmeralda Rebeca Ruiz-Vilchez<sup>1</sup>, Paloma Azucena Ruiz-Vilchez<sup>2</sup> y Juan Pedro Arrebola-Moreno<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario Clínico San Cecilio.

<sup>2</sup> Grado en Enfermería por la Universidad de Granada.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Granada.

**Palabras clave:** Terapia forestal; medicina forestal; Shinrin-yoku; Salud Pública; sistema inmunológico; cortisol.

**Introducción:** La terapia forestal o baño de bosque, surgida en Japón, ha sido objeto de diversas investigaciones por su capacidad para mejorar la salud, principalmente a través de la reducción del estrés y el fortalecimiento del sistema inmunológico. Sin embargo, las investigaciones presentan variaciones en cuanto a su diseño y metodología, lo que dificulta obtener conclusiones definitivas.

**Objetivos:** El objetivo principal de esta revisión sistemática es sintetizar la evidencia disponible sobre los efectos de la terapia forestal en los niveles de cortisol y en la función inmunológica en seres humanos, así como evaluar la calidad y el riesgo de sesgo en los estudios seleccionados.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, Cochrane, Scopus y Google Scholar, siguiendo las directrices PRISMA. Se incluyeron estudios publicados en los últimos 10 años que investigaran los efectos de la terapia forestal en humanos, específicamente en parámetros inmunológicos y niveles de cortisol. El riesgo de sesgo fue evaluado mediante las herramientas Cochrane Risk of Bias 2.0 para ensayos clínicos aleatorizados y ROBINS-I para estudios no aleatorizados.

**Resultados:** Se seleccionaron 21 estudios, la mayoría de los cuales mostró una reducción significativa en los niveles de cortisol y mejoras en la actividad de las células asesinas naturales (células NK). Sin embargo, se detectaron riesgos moderados a altos de sesgo en muchos estudios, lo que, junto con la falta de estandarización en los protocolos, limita la comparabilidad de los resultados.

**Conclusiones:** La terapia forestal parece eficaz para reducir el estrés y mejorar la función inmunológica. Sin embargo, es necesaria más investigación con diseños más rigurosos, muestras más grandes y seguimientos a largo plazo para confirmar estos hallazgos.

---

# PROFILAXIS CON NIRSEVIMAB PARA LA REDUCCIÓN DE COMPLICACIONES POR EL VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL EN LACTANTES HOSPITALIZADOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DURANTE LA TEMPORADA 2023–2024 EN ANDALUCÍA, ESPAÑA

---

Aleksandra Korobova, Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario San Cecilio / David Moreno-Perez, Departamento de Pediatría del Hospital Materno-Infantil de Málaga del Hospital Regional Universitario de Málaga / Mario Rivera-Izquierdo, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Granada / Nicola Lorusso, Servicio de Vigilancia y Salud Laboral de la Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica de la Consejería de Salud y Consumo de Andalucía.

**Palabras Clave:** Complicaciones respiratorias, Gravedad de la enfermedad, Prevención terciaria, Efectividad clínica, Anticuerpos monoclonales, Inmunización.

**Introducción/Objetivos:** Nirsevimab se indicó a nivel poblacional para todos los lactantes menores de 6 meses durante la temporada 2023-2024 en Andalucía. Nuestro objetivo fue analizar el efecto de nirsevimab en la reducción de complicaciones en lactantes hospitalizados por bronquiolitis por virus respiratorio sincitial (VRS).

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte observacional retrospectivo en nueve hospitales relevantes de todas las provincias de Andalucía, una región con más de 9 millones de habitantes. La muestra del estudio incluyó a 222 niños, divididos en dos grupos: lactantes que recibieron nirsevimab para inmunización pasiva (grupo de exposición) y lactantes que no recibieron nirsevimab. Se analizaron resultados clínicos como el uso de soporte respiratorio, la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y la duración de la hospitalización. Se realizaron análisis bivariante y se diseñaron modelos de regresión logística multivariante para calcular odds ratio ajustadas (ORa) y modelos de regresión de Cox para calcular hazard ratios ajustadas (HRa).

**Resultados:** El análisis bivariado mostró una asociación entre la inmunización pasiva con nirsevimab y una menor frecuencia de diversos desenlaces clínicos. Tras el ajuste por covariables relevantes, los modelos multivariante indicaron que la exposición a nirsevimab redujo el uso de cánula nasal en un 64% (13–85%), la ventilación mecánica invasiva o no invasiva en un 48% (1–73%), el ingreso en UCIP en un 54% (14–75%), la duración de la hospitalización en un 30% (8–47%) y la duración del uso de cánula nasal en un 31% (7–49%). Se observó un mayor riesgo de coinfección en los inmunizados (ORa = 3.42, IC 95%: 1.52–7.68).

**Discusión/Conclusión:** La inmunización pasiva con nirsevimab puede reducir la gravedad de la bronquiolitis por VRS en lactantes hospitalizados, contribuyendo así a la prevención terciaria más allá de la prevención de la infección por VRS.

---

## **Alteraciones atencionales hacia los alimentos en los Trastornos de la Conducta Alimentaria. Una propuesta de intervención**

---

Cristina González Sánchez<sup>1</sup>, José Luis Mata Martín<sup>1</sup>, Luis Miguel López Ruiz<sup>1</sup>, David García Burgos<sup>2</sup>

1 Universidad de Granada, Centro de investigación Mente, Cerebro y Comportamiento

2 Universidad de Granada, Centro de investigación Biomédica

Contacto: cgsanchez@ugr.es

Los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA) son conocidos por una sintomatología conductual característica (desde la restricción alimentaria hasta la realización de conductas compensatorias tras una ingesta compulsiva). Del mismo modo, se han descrito ampliamente diferencias en el procesamiento atencional de los estímulos alimentarios, tanto a nivel atencional como emocional y motivacional. Sin embargo, es todo un reto encontrar los mecanismos psicofisiológicos subyacentes implicados en estos procesos, así como las intervenciones que pueden llevar a su posible modificación.

En este estudio han participado 58 mujeres, 26 de las cuales presentaban sintomatología alimentaria (medidos mediante el cuestionario S-EDE-Q). Las participantes realizaron dos tareas informáticas con registro del movimiento ocular para medir el posible sesgo atencional hacia alimentos con diferentes características hedónicas y nutricionales (sabor dulce vs. aversión, calórico vs. no calórico, saludable vs. peligroso). A continuación, realizaron un tratamiento de exposición a alimentos (N = 29) o una tarea de control inhibitorio (N = 29) durante una semana y un registro posterior de las tareas atencionales.

Los resultados mostraron un sesgo atencional hacia los alimentos altamente calóricos en los participantes con alteraciones alimentarias, variable según el diagnóstico específico (Anorexia vs. Bulimia). Asimismo, se observó una disminución del sesgo hacia los alimentos ricos en calorías después de realizar tanto un tratamiento de exposición a los alimentos como una tarea de control inhibitorio en todos los participantes. Estos resultados ayudan a comprender el efecto de las técnicas de exposición sobre la disminución del valor motivacional de los alimentos calóricos en participantes con síntomas de TCA.

**Palabras clave:** Alimentos, Control Inhibitorio, Exposición, Sesgos atencionales, Trastornos de la Conducta Alimentaria.

---

## **Desarrollo e implementación de una metodología *in vitro* para evaluar la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de nutrientes en fórmulas infantiles.**

---

Benavides, L., Olías, R., Seiquer, I., Marín-Manzano, M.C., Clemente, A., Delgado-Andrade, C.

Dpto. de Nutrición y Producción Animal Sostenible, Estación Experimental del Zaidín (EEZ-CSIC), Granada.

**Palabras clave:** Bioaccesibilidad, biodisponibilidad, digestión, *in vitro*, epitelio intestinal, fórmulas infantiles.

**Introducción/Objetivos:** Los modelos *in vitro* son una alternativa ante las limitaciones técnicas, económicas y éticas de los ensayos *in vivo* en la investigación de la digestión humana. Aunque existe un modelo estático validado para adultos, su versión neonatal aún está en desarrollo y será clave para evaluar la calidad de las fórmulas infantiles. Tras la digestión de la leche, los nutrientes bioaccesibles pueden ser absorbidos a nivel intestinal, por lo que es esencial contar con herramientas *in vitro* que midan tanto bioaccesibilidad como biodisponibilidad. En adultos, la línea celular Caco-2 se usa ampliamente por su capacidad de diferenciarse y formar una monocapa polarizada de enterocitos, expuesta a los productos de la digestión para simular la interacción con la barrera intestinal. Sin embargo, la inmadurez del intestino neonatal dificulta la estandarización de metodologías que permitan evaluar la biodisponibilidad de nutrientes y comparar resultados entre estudios.

**Material y Métodos:** En el marco del proyecto BIOMILK, buscamos replicar con mayor precisión la digestión gastrointestinal *in vitro* y el epitelio intestinal neonatal para evaluar la calidad de las fórmulas infantiles. En colaboración con la red internacional INFOGEST, hemos desarrollado un protocolo optimizado para neonatos de 2 a 5 meses, considerando enzimas específicas, sus concentraciones, tiempos de digestión y valores de pH característicos.

Además, se ha creado un epitelio inmaduro que simula la barrera intestinal neonatal empleando células Caco-2 cultivadas en placas Transwell bicamerales de 12 pocillos con medio DMEM a 37 °C y 5 % de CO<sub>2</sub> durante 20 días para su diferenciación. Posteriormente, un tratamiento con butirato de sodio (125 mM) por 24 horas induce mayor permeabilidad, característica del intestino neonatal. El butirato debilita uniones celulares, facilitando la formación de poros y mejorando la absorción de nutrientes. La viabilidad e integridad del epitelio se evalúa mediante el ensayo de colorimetría MTT y la medición de resistencia eléctrica transepitelial (TEER).

**Conclusión:** La combinación de este modelo de digestión *in vitro* con un epitelio intestinal inmaduro permitirá obtener datos más precisos sobre la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los nutrientes en fórmulas infantiles, proporcionando a la industria una herramienta valiosa para evaluar sus productos antes de su comercialización.

## **ABSTRACT**

**Introducción:** El uso desmedido y abuso en la utilización de los antibióticos ha contribuido al desarrollo de resistencias en muchos microorganismos, restringiendo las opciones terapéuticas disponibles. Por esa razón, se buscan activamente nuevas sustancias con propiedades antibacterianas que hagan frente a esta emergencia.

**Objetivo:** Evaluar la actividad, frente a bacterias resistentes aisladas en muestras clínicas, de cuatro compuestos organosulfurados derivados de plantas del género *Allium*: propil-propano tiosulfinato (PTS), propil-propano tiosulfonato (PTSO), butil-butano tiosulfinato (BTS) y butil-butano tiosulfonato (BTSO), así como evaluar el posible efecto sinérgico al combinarlas con antibióticos de uso clínico habitual.

**Material y Método:** Se seleccionaron 220 bacterias Gram-positivas y 110 Gram-negativas aisladas de muestras clínicas humanas y con resistencia a diferentes antibióticos. Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB) de los compuestos PTS, PTSO, BTS y BTSO frente a estas bacterias mediante una técnica de microdilución. Adicionalmente, en cinco cepas de la colección ATCC, se hicieron ensayos de sinergia combinando las sustancias organosulfuradas con otros antibióticos, utilizando el método *checkboxboard*.

**Resultados:** PTSO fue la sustancia más activa frente al conjunto de bacterias seleccionadas, a excepción de *P. aeruginosa*. Entre las Gram-positivas, PTSO fue especialmente activa frente a *E. faecalis* y *S. agalactiae*. En bacterias Gram-negativas, *A. baumannii* se mostró más sensible que *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Al combinar PTSO con antibióticos de uso clínico habitual, se observó, fundamentalmente, un fenómeno de indiferencia, indicando que estos compuestos no interactúan con los antibióticos de manera significativa, sino que mantienen una actividad antibacteriana constante e independiente de la adición de cualquiera de los otros. Sin embargo, se observó que PTSO, combinado a determinadas concentraciones con gentamicina, tobramicina, eritromicina o imipenem, en algunas bacterias podría generar cierto efecto sinérgico o potenciador.

**Conclusión:** Los compuestos organosulfurados, especialmente PTSO, mostraron actividad antibacteriana frente a una selección de aislados clínicos resistentes a diversos antibióticos. La mayor actividad se observó frente a bacterias Gram-positivas y la menor frente a *P. aeruginosa*. PTSO mostró efectos sinérgicos en la inhibición del crecimiento bacteriano al combinarse con algunos antibióticos, a determinadas concentraciones.

**Palabras claves:** *Allium*, PTS, PTSO, BTS, BTSO, resistencia, antibióticos, sinergismo

---

## **Tratamientos inmunosupresores y otros factores de riesgo asociados a la respuesta serológica ante la vacunación frente al virus de la hepatitis B.**

---

*Autores:* Victoria Salguero-Cano, Raquel Padilla-Matas, Eva Soler-Iborte, Javier Baca-Hidalgo, Marta Pérez-Dionisio, Soledad Gutiérrez-Linares, Inmaculada Guerrero-Fernández de Alba, María del Carmen Valero-Ubierna, María Fernández-Prada y Mario Rivera-Izquierdo.

*Introducción.* Actualmente existe un gran número de pacientes sometidos a tratamientos inmunosupresores, atendidos en consultas de vacunación de Medicina Preventiva y Salud Pública, que requieren vacunación frente al virus de la hepatitis B (VHB). Frecuentemente, se objetiva una cuantificación insuficiente de anticuerpos frente al antígeno de superficie del VHB (AgHBs). El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre el tratamiento inmunosupresor y la respuesta serológica a la vacunación completa frente a VHB, e identificar los posibles factores asociados a la ausencia de respuesta (no respondedores).

*Métodos.* Estudio observacional, longitudinal, de cohortes, prospectivo, que incluyó a las personas que recibieron vacunación frente a VHB en el servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario San Cecilio, Granada (septiembre 2022 – julio 2023). El tratamiento inmunosupresor se consideró la exposición. El desenlace principal fue la insuficiente respuesta serológica a la vacunación frente a VHB (AcHBs < 10 mU/ml). Se realizó un análisis bivalente para detectar diferencias entre expuestos y no expuestos. Se calcularon incidencias acumuladas y riesgos relativos crudos. Finalmente, se diseñaron modelos multivariantes de regresión log binomial para calcular RR ajustados. Se utilizó el programa estadístico Stata®, v. 15.0.

*Resultados.* La muestra incluyó a 289 participantes. El tratamiento inmunosupresor se asoció con la ausencia de respuesta a la vacunación frente a VHB (RR=2,49; IC 95%: 1,26-4,96). Respecto a tratamientos específicos, el uso de terapias citotóxicas mostró asociación con la no respuesta, aunque los anti-CD20 y anti-JAK (que incluyó a pocos pacientes) también mostraron una tendencia a la asociación. Otras variables asociadas a los no respondedores fueron la edad avanzada (6-7% más de riesgo por cada año de vida), el antecedente de tabaquismo (RR=3,08; IC 95%: 1,41-6,74), y la vacunación realizada únicamente con Engerix® (RR=5,19, IC 95%: 2,46-10,92) respecto a otras pautas vacunales.

*Conclusiones.* Los tratamientos inmunosupresores, la mayor edad y el tabaquismo se asociaron a una menor respuesta a la vacunación frente a VHB, así como los regímenes realizados únicamente con Engerix®. Estos datos podrían servir para optimizar la vacunación contra la hepatitis B en pacientes inmunodeprimidos.

*Palabras clave:* Inmunosupresión; anticuerpos monoclonales; vacunación; VHB; respuesta serológica.



# **Comité organizador**

## **Parte IV**



**Sonia Jiménez González**

Presidenta del XI CEIBS



**Saleh Alaskar Moukayed**

Presidente de la Academia de Alumnos Internos de la Facultad de Medicina de Granada



**Pablo Moreno Manzanares**

Vicepresidente de la Academia de Alumnos Internos de la Facultad de Medicina de Granada



**Estrella María Trigueros Lorca**

Tesorera de la Academia de Alumnos Internos de la Facultad de Medicina de Granada



**Patricia Caravaca Cabo**

Vicesorera de la Academia de Alumnos Internos de la Facultad de Medicina de Granada



**Ángeles Marín Jiménez**

Secretaria de la Academia de Alumnos Internos de la Facultad de Medicina de Granada



**Lorena Berenguel López**

Vicesecretaria de la Academia de Alumnos Internos de la Facultad de Medicina de Granada



**Ángel Francisco Ávila Jiménez**

Primer Vocal de Archivos de Medicina Universitaria de la Facultad de Medicina de Granada



**Manu Raya Porres**

Tercer Vocal del Programa Apolo Mentorship de la Facultad de Medicina de Granada



**Luca Nasi García**



**Ángela Reinoso Espín**



**Pedro Jesús Ruiz López**



**Carla Portillo Medina**



**Victoria Sabat Navas-Parejo**



**Roberto Márquez Gardón**



**Eyder Alex Rodríguez Escalera**



**Gema María Peláez Campos**



**Patricia Donadiós Déniz**



**Tfarah Maenia Seddiki**



**Iván Molina Morillo**



**Óscar Gómez Valero**



**Hugo Cruz Sierra**



**Lidia Soldado Bermúdez**



**Thales Nogueira Hyppolito**



**Elora Moreno Sevilla**



**Blanca Oña Peinado**



**Sara El Maataoui El Kallouji**

# PATROCINADORES



# COLABORADORES



Fundación Progreso y Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD Y FAMILIAS

IAVANTE  
Formación y Evaluación de Competencias Profesionales

Registro Andaluz de  
DONANTES de Muestras para  
INVESTIGACIÓN Biomédica