



COMUNICACIONES

G1

Categoría. Estudios realizados durante el grado

Autor que presenta María Torrecillas López

Autores: Torrecillas López, María¹; Claro Cala, Carmen María¹; Grao Cruces, Elena²; Martín Rubio, María E.³; Montserrat de la Paz, Sergio²; Millán Linares, María C.².

¹Departamento de Farmacología, Pediatría y Radiología, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Av. Sánchez Pizjuán s/n, 41009 Sevilla, España. ²Departamento de Bioquímica Médica, Biología Molecular e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Av. Sánchez Pizjuán, 41009 Sevilla, España. ³Departamento de Biología Celular, Facultad de Biología, Universidad de Sevilla, Av. Reina Mercedes s/n, 41012 Sevilla, España.

Título: Evaluación de péptidos biológicamente activos con potencial nutracéutico y capacidad neuroprotectora en modelos "in vitro" e "in vivo"

Abstract: La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común. Además, se trata de una enfermedad incurable. Por su parte, el cáñamo ha ganado interés en los últimos años por sus propiedades farmacológicas, por lo que el objetivo de este trabajo es valorar el potencial nutracéutico y antiinflamatorio de un hidrolizado de semilla de cáñamo en la EP.

Se llevaron a cabo estudios de inmunohistoquímica y la determinación de la expresión de genes proinflamatorios mediante RT-qPCR en macrófagos derivados de médula ósea (BMDM) y en tejido cerebral, específicamente la zona del cuerpo estriado de ratones LRRK2 de 18 meses de edad. Al grupo de los ratones tratados, se le administró el hidrolizado (dosis de 100 mg/kg de animal/día) mediante sonda esofágica durante una semana, mientras que a los ratones controles se les administró agua mineral mediante el mismo procedimiento.

Los resultados obtenidos de las inmunohistoquímicas no mostraron diferencias significativas de expresión proteica entre los ratones control y los tratados, salvo el caso de iNOS, el cual sí mostró

una tendencia a la disminución de la expresión en ratones tratados. Por otro lado, los resultados de RT-qPCR mostraron disminución de la expresión génica de los genes proinflamatorios en BMDM y en la zona del cuerpo estriado del tejido cerebral, especialmente en IL-1 β , TNF α e IFN γ , encontrando una diferencia estadísticamente significativa en el caso de TNF α .

Por todo ello, concluimos un posible efecto antiinflamatorio del hidrolizado de semilla de cáñamo en ratones LRRK2, ya que ha sido capaz de disminuir la expresión génica de genes proinflamatorios como IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF α e iNOS. No obstante, sería necesario un estudio con más ratones, con un mayor tiempo de tratamiento e incluyendo ratones de edades de 6 y 12 meses, para profundizar en este importante aspecto antiinflamatorio del hidrolizado de la semilla de cáñamo en EP

G2

Categoría. Estudios realizados durante el grado;

Autor que presenta Miguel Ángel Bonilla Cózar

Autores: MIGUEL ÁNGEL BONILLA CÓZAR¹, ANABEL GARCÍA LEÓN¹, ROSA MARÍA JIMÉNEZ RODRÍGUEZ¹

Título: Papel Predictor de Supervivencia de los Marcadores de Respuesta Inmune en el Cáncer de Recto Localmente Avanzado tras el Tratamiento Neoadyuvante

Abstract:

Introducción y objetivos: En la práctica clínica diaria observamos que pacientes con perfiles de riesgo similares pueden presentar una amplia variedad de resultados oncológicos, respondiendo de forma diversa a la neoadyuvancia y cirugía, con un pronóstico de vida totalmente distinto. Es conocida la correlación directa entre la inflamación y los resultados de tratamientos oncológicos en pacientes con cáncer. El sistema inmunitario actúa sobre las células cancerosas produciendo numerosas citocinas, quimiocinas y mediadores de la inflamación con distintos papeles en la carcinogénesis. En esta dirección, se ha investigado el uso de marcadores de respuesta inmune para predecir la supervivencia en pacientes con cáncer de recto (CR). En este estudio, se busca analizar cómo los índices neutrófilos-linfocitos (NLR), plaquetas-linfocitos (PLR) y monocitos-linfocitos (MLR) se relacionan con la supervivencia y la recurrencia en pacientes que han sido tratados con cirugía curativa después de recibir radioterapia y quimioterapia sensibilizante.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de todos los pacientes intervenidos por CR entre el 1 de octubre de 2011 y el 31 de diciembre de 2017 en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla). Se incluyeron aquellos tratados con neoadyuvancia con quimiorradioterapia, y se excluyeron los que no cumplían los criterios de inclusión y las pérdidas en el seguimiento. Se estableció un punto de corte preoperatorio para cada índice, y se evaluó la relación de los parámetros con la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE).

Resultados: Hemos analizado 156 pacientes con una mediana de seguimiento de 71.5 meses. Se identificó como predictor independiente de SG a 5 años el NLR, siendo la tasa de 58.9% y de 80% en los grupos con valores por encima y por debajo del punto de corte 6.3, respectivamente ($p = 0.019$). De forma similar ocurre para la SLE, donde se demostró el papel del NLR como predictor independiente, con una tasa de 57.4% y de 78.9% en los grupos con el índice por encima y por debajo del punto de corte 4.72, respectivamente ($p = 0.034$). Nuestra investigación fue un paso más allá y decidimos estudiar la combinación de los distintos índices en el mismo paciente. Aquellos con los 3 índices elevados presentaron una SG a 5 años de 25%, resultando un peor pronóstico de SG de forma significativa (HR 3.16; IC 95% 1.45-6.87; $p = 0.004$). Al igual ocurrió cuando evaluamos la SLE a 5 años, donde encontramos una tasa de 39.4% en los pacientes con los 3 índices elevados por encima de cada punto de corte, prediciendo un peor pronóstico de SLE de forma significativa (HR 2.88; IC 95% 1.35-6.17; $p = 0.006$).

Conclusiones: Los valores de NLR, PLR y MLR preoperatorios elevados están relacionados con peores resultados en términos de SG y SLE. La combinación de los tres índices es más precisa para predecir la SG y la SLE, sobre todo cuando los 3 índices están elevados, siendo la supervivencia significativamente menor. Estos marcadores pueden ser útiles en la elección de una estrategia terapéutica individualizada.

G3

Categoría. Estudios realizados durante el grado

Autor que presenta Juan Francisco Palma Ordóñez

Autores: Juan Francisco Palma-Ordóñez¹, Ana María Moreno-Fernández², Jorge Antolín Ramírez-Tejero³, Elena Durán-González³, Antonio Martínez-Lara³, David Cotán³.

¹Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental. Hospital Universitario Virgen de Valme. Seville. Spain. ²Departamento de Citología e Histología Normal y Patológica. Universidad de Sevilla, Seville, Spain. ³Pronacera Therapeutics S.L., Seville, Spain.

Título: IMPLICACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA ETIOPATOGÉNESIS DE LA FIBROMIALGIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Abstract:

Antecedentes y Objetivos: La fibromialgia es una enfermedad crónica con una elevada prevalencia. Hasta un 4.7% de la población mundial sufre dolores generalizados e hipersensibilidad, además de un amplio abanico de síntomas físicos y psicológicos. La etiopatogenia de esta enfermedad es multifactorial y dificulta ostensiblemente su diagnóstico y tratamiento. Recientemente, el aumento en el número de estudios sobre la microbiota ha aportado nuevos datos que pueden ayudar al entendimiento de la aparición y el desarrollo de la fibromialgia. Con estos antecedentes se ha elaborado esta revisión sistemática actualizada, centrada en aquellos estudios que han encontrado relación entre distintas alteraciones a nivel de la microbiota intestinal y la etiopatogenia de la fibromialgia.

Materiales y métodos: Se llevaron a cabo una serie de búsquedas en las bases de datos PUBMED, WOS, SCOPUS, DIALNET y PROQUEST, durante los diez últimos años (2011-2021) utilizando los términos “fibromialgia”, “microbioma”, “microbiota”, “intestino-cerebro”, “dolor crónico” y “ácidos grasos de cadena corta” por separado y en combinación. Sobre los potenciales candidatos, se aplicaron una serie de criterios de exclusión para refinar la búsqueda.

Resultados: La investigación de la última década se ha centrado en el eje Intestino-Cerebro, que se ha erigido como un mecanismo crucial para que la microbiota ejerza su influencia en el huésped. Por otro lado, se han evidenciado una serie de desequilibrios cuantitativos de la microbiota intestinal (disbiosis) entre los pacientes de fibromialgia y personas sin la patología. Además, se han encontrado metabolitos bacterianos con abundancia relativa diferencial en los pacientes de fibromialgia, especialmente los ácidos grasos de cadena corta y los lipopolisacáridos. Por último, se ha observado que la microbiota influencia indirectamente en los mecanismos neurotransmisores del huésped, principalmente a través del precursor de la serotonina, el glutamato y el ácido gamma-aminobutírico.

Discusión y Conclusiones: La bibliografía científica pone en evidencia la influencia de la microbiota intestinal en la etiopatogenia de la fibromialgia, ya que los distintos desequilibrios en su composición y metabolitos asociados generan situaciones patogénicas como el favorecimiento de la permeabilidad intestinal y un efecto incentivador sobre la transmisión del dolor.

G4

Categoría. Estudios realizados durante el grado

Autor que presenta Reyes Moreno Perez de Tudela

Autores: Moreno Pérez de Tudela, Reyes¹

¹Estudiante 6º Curso Medicina en US (TFG)

Título: Estudio descriptivo de endocarditis infecciosa en población pediátrica andaluza

Abstract: Resumen

Introducción: la endocarditis infecciosa (EI) pediátrica es un cuadro grave con mortalidad significativa. La información sobre este proceso en España es limitada y procede de series de casos de centros únicos.

Pacientes y Métodos: estudio observacional descriptivo multicéntrico de pacientes < 18 años con diagnóstico de EI en 6 hospitales andaluces durante el periodo 2008-2020.

Resultados: se identificaron 44 episodios de EI (41 pacientes) con mediana de edad de 103 meses (RIQ 37-150 meses). Las cardiopatías congénitas (CC) fueron el principal factor predisponente, presente en 34 casos (77%). Un total de 21 (48%) de los 44 episodios de EI ocurrieron en pacientes con material protésico. Estos tuvieron una mayor tasa de CC ($p=0.002$) y de disfunción orgánica ($p=0.04$) que aquellos con válvula nativa. La fiebre fue un síntoma prácticamente universal, que se presentó asociada con insuficiencia cardíaca en un 23% de los episodios. *Staphylococcus aureus* (25%), *estafilococos coagulasa negativos* (18%) y *Streptococcus viridans* (14%) fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia y tres (7%) pacientes portadores de catéter venoso central tuvieron una infección fúngica.

Se observaron complicaciones tromboembólicas en un 30% de episodios, tuvieron requerimientos quirúrgicos un 48% de casos y la tasa de mortalidad fue de un 9%. El material protésico y la PCR > 140 mg/L fueron predictores independientes de EI complicada.

Conclusiones: los hallazgos del estudio subrayan la elevada morbilidad de la EI pediátrica. La información generada podría favorecer la identificación de los perfiles epidemiológicos y clínicos de los niños con EI y formas complicadas.

G5

Categoría. Estudios realizados durante el grado

Autor que presenta Jorge Salvador Méndez Hurtado

Autores: Juan Antonio Flores-Cordero¹, Antonio Pérez-Pérez¹, Carlos Jiménez-Cortegana¹, Gonzalo Alba¹, Alfonso Flores-Barragán¹, Víctor Sánchez-Margalet¹

¹Department of Medical Biochemistry and Molecular Biology and Immunology, Medical School, Virgen Macarena University Hospital, University of Seville, Av. Sánchez Pizjuan 4, 41009 Sevilla, Spain.

Título: Obesity as a Risk Factor for Dementia and Alzheimer's Disease: The Role of Leptin

Abstract:

Introducción: La obesidad, una creciente preocupación global, se atribuye a diversas causas, incluyendo estilo de vida, estrés, nutrición, antecedentes genéticos y falta de ejercicio. En este contexto, el tejido adiposo blanco no solo almacena el exceso de energía, sino que también desencadena alteraciones endocrinas al secretar adipocinas con efectos a nivel sistémico y en el sistema nervioso central. La obesidad se vincula con déficits cognitivos, deterioro de la plasticidad sináptica y un menor volumen cerebral, aumentando así el riesgo de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA). El estado inflamatorio crónico asociado a la obesidad desregula sistemas homeostáticos, contribuyendo al desarrollo de diversas enfermedades, incluidas aquellas relacionadas con la neurodegeneración. Este proceso conlleva un aumento de adipocinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α y leptina) y una disminución de adipocinas antiinflamatorias como la adiponectina. Esta revisión se centra en el papel de la leptina.

Material y métodos: Se revisa la literatura científica para analizar el papel de la leptina en la obesidad y la demencia.

Resultados: La leptina, una adipocina elevada en la obesidad, ejerce efectos en diversas regiones del SNC, incluyendo la corteza cerebral y el hipocampo. Su receptor, LepRb, se expresa en neuronas glutamatérgicas, GABAérgicas y dopaminérgicas, sugiriendo su implicación en procesos de potenciación a largo plazo, depresión a largo plazo y motivación alimentaria. La activación de la Janus quinasa 2 (JAK2) y sus vías de señalización intracelular (STAT3, Akt, ERK y STAT5) son eventos bioquímicos asociados a la unión de la leptina a su receptor. En el ámbito de aprendizaje y memoria, la plasticidad sináptica y los receptores NMDA son cruciales. La leptina mejora la eficiencia de la transmisión sináptica excitadora en el hipocampo, influyendo en la conversión de la potenciación a corto plazo en potenciación a largo plazo. En modelos de ratón transgénicos de EA, la leptina optimiza el rendimiento en tareas cognitivas. Esta revisión busca abordar los mecanismos de resistencia a la leptina asociados al aumento del riesgo de EA. Factores genéticos, alteraciones en el transporte de leptina hacia el cerebro, desensibilización de receptores y mecanismos intracelulares e inflamatorios son considerados. La desregulación de moléculas intracelulares como SOCS3, PTP1B y TCPTP, así como la presencia de inflamación relacionada con la obesidad, contribuyen a la resistencia a la leptina. La relación entre EA y obesidad se vincula a factores genéticos, acumulación de placas β -amiloide y disfunción mitocondrial. La resistencia a la leptina emerge como un componente clave en esta conexión, y estudios sugieren que bajos niveles de leptina están asociados a mayor riesgo de deterioro

cognitivo y EA. La disfunción de las vías de señalización de leptina puede promover procesos neurodegenerativos.

Conclusiones: En conclusión, la obesidad como factor de riesgo para EA demanda la identificación de marcadores preventivos y la implementación de programas integrales de prevención. La comprensión de las complejas interacciones entre la leptina, la obesidad y la neurodegeneración ofrece perspectivas para abordar esta preocupante asociación y desarrollar estrategias efectivas de prevención.

G6

Categoría: Estudios realizados durante el grado

Autor que presenta: José Manuel Bernal Aznar

Autores: Bernal Aznar, José Manuel¹. Gimeno, Lina¹. Pachón Ibáñez, María Eugenia¹. Cordero Matía, Elisa¹.

¹Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla

²Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)

³Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Título: Estudio multicéntrico de bacteriemias por *Campylobacter* spp. Impacto de la inmunodeficiencia primaria.

Abstract:

Introducción: La bacteriemia por *Campylobacter* spp., y específicamente por *Campylobacter coli*, es una enfermedad emergente. Su alta tasa de recurrencia en pacientes con agammaglobulinemia y su creciente resistencia a los antimicrobianos hace que su tratamiento sea un desafío, ya que la información disponible es muy escasa.

Objetivos: Evaluar la incidencia de las diferentes especies de *Campylobacter* que causan bacteriemia, su relación con enfermedades concomitantes, y específicamente con las inmunodeficiencias humorales, así como el pronóstico y la sensibilidad a antibióticos.

Métodos: Estudio multicéntrico (10 centros) retrospectivo. Período de estudio 2011-2023.

Resultados: Se incluyeron 101 bacteriemias, de las cuales 74 ocurrieron en hombres (73,3%) con una edad mediana de 54 años (IQR: 34-70,5). La mayoría de los pacientes (N=81; 80%) tenían alguna comorbilidad. El 65,3% (66) de los episodios ocurrieron en pacientes con inmunodeficiencia, incluyendo 28 casos (27,2%) con inmunodeficiencia primaria (IDP).

La fiebre fue el síntoma más frecuente presente en un 67,3% de los casos (N=68), seguido de diarrea (N=50; 50%), tos (N=13; 12,9%), afectación cutánea (N=9,9%), neurológica (N=9; 8,9%) y articular (N=5; 5,5%).

La especie identificada con más frecuencia fue *C. jejuni* (N=46, 45,5%), seguida de *C. coli* (N=32, 31,68%) y *C. fetus* (N=11, 12,3%). Las enfermedades subyacentes variaron en función de la especie: los episodios de bacteriemia por *C. coli* comparado con los ocasionados por otras especies ocurrían con mayor frecuencia en pacientes con IDP (12 (37,5%) vs. 10 (27%), p=0,036, OR=2,138 IC95% 1,042-4,387), mientras que las bacteriemias por *C. fetus* lo hacían en pacientes con comorbilidades no inmunosupresoras.

Comparando las distintas especies, se observó una tendencia a un mayor número de episodios previos de bacteriemia por *Campylobacter* spp. en las bacteriemias por *C. coli*. (8 (26,7%) vs. 5 (10,4%), p=0,061, OR=2,56 IC95% 0,923-7,099).

En términos generales, *C. coli* tiene más resistencias antibióticas que las otras especies, destacando la resistencia a macrólidos (37%vs6,5%, p<0,001). El 83% de los aislados en pacientes con IDP eran resistentes a macrólidos mientras que tan solo lo era el 8% de los ocurridos en otros

pacientes ($p < 0,001$, OR 14,25 IC95% 3,83-53,017). El 86% de los casos fueron resistentes a quinolonas (75% IDP vs. 94% no IDP, $p = 0,238$). Solo un paciente tuvo resistencia a carbapenémicos (sin IDP).

Veintidós pacientes (21,8%) fallecieron, de ellos el 41% (9) en bacteriemias por *C. coli*. Recidivaron 18 (17,8%) (*C. coli* 9,4% , *C. jejuni* 19,6% , *C. fetus* 18,2%; $p = 0,492$). Aunque las recidivas fueron más frecuentes en el grupo con IDP (40,7 % vs 10,6%, $p = 0,002$, OR=5,107 IC95% 1,699-15,356), la mortalidad fue menor (3,6% vs. 33,3%, $p = 0,002$, OR=0,072, IC95% 0,009-0,570) en este grupo.

Conclusiones: La mayoría de los episodios de bacteriemias por *Campylobacter* spp. ocurren en pacientes con IDP. En estos pacientes la especie más frecuente es *C. coli*. La mortalidad es menor, pero las recidivas son más frecuentes que en inmunocompetentes. La elevada resistencia a macrólidos en pacientes con IDP hace que no puedan recomendarse como tratamiento empírico de elección en este grupo de enfermos.

G7

Categoría. Estudios realizados durante el grado

Autor que presenta Marta Milla Núñez

Autores: Marta Saura Pérez¹, Marta Milla Núñez¹ y Julia Alonso Gonzalez¹.

Tutor: Alfredo Corell Almuzara¹.

Título: Tus defensas al borde de un ataque de nervios.

Abstract: Mujer de 29 años hospitalizada por alteraciones de conducta, desorientación, convulsiones tónico-clónicas, delirios, alucinaciones visuales y auditivas o desorganización conceptual. Podemos pensar que la raíz de estos síntomas es de origen psíquico. Así, psiquiatras y neurólogos realizan numerosos diagnósticos erróneos.

¿Podemos asegurar que el cuadro psíquico se encuentra íntegro en las enfermedades mentales o tal vez, estaría el sistema inmunitario traicionándose asimismo y causando estos síntomas?

En los últimos años, se ha descrito una enfermedad que combina clínica orgánica y psiquiátrica conocida como encefalitis autoinmunitaria. El primer caso fue expuesto en el año 2005 y a partir de ese momento su investigación fue en aumento dándose una prevalencia en el cuadro psicótico de 31.7 casos por 100.000 personas al año y de enfermedades autoinmunitarias de 7.6-9.4 casos por 100.000 habitantes. En la encefalitis autoinmunitaria entra en juego el sistema inmunitario siendo el desencadenante una infección o factores congénitos como la presencia de tumores, específicamente los teratomas ováricos, afectando mayoritariamente a mujeres.

El organismo pone en marcha mecanismos de acción sintetizando anticuerpos que desarrollarían el inicio de la enfermedad. Esta se describe como aquella patología en la que el sistema inmunitario actúa contra estructuras propias.

Los anticuerpos inhiben a receptores de superficie neuronal de gran relevancia en la plasticidad sináptica, estos son los NMDA (N-metil-D-aspartato), que son canales iónicos dependientes de ligando, compuestos por dos subunidades: la NR1 (se liga a la glicina) y la NR2 (se liga al glutamato, encargado de controlar la secreción de la dopamina). Estos receptores NMDA son las dianas más frecuentes en la encefalitis autoinmunitaria, aunque también existen otros como los GABBA y los AMPAR.

Su hipofunción provocaría la disminución del glutamato que no se podrá unir con el receptor NMDA, no pudiendo regular la cantidad de dopamina. El exceso de esta provocaría alucinaciones y delirios, además no se ejecutaría ni la plasticidad neuronal ni sus funciones cognitivas al inhibirse los receptores NMDA. Por todo ello, pacientes con primeros episodios psicóticos es recomendable el estudio sistemático de muestras de suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) para descartar la presencia de anticuerpos anti-neuronales de superficie. Si finalmente se detectan estos anticuerpos, podríamos otorgar la causa de la psicosis a la encefalitis autoinmunitaria y abordarla con tratamientos como la inmunoterapia. Este consiste en la administración de glucocorticoides, inmunoglobulinas intravenosas, plasmaféresis e inmunosupresores, acompañándolo con la extirpación del tumor en caso de que el paciente lo presente.

En conclusión, el diagnóstico y el tratamiento de las psicosis requiere de un abordaje multidisciplinario, con la colaboración entre las diferentes especialidades médicas para su mejor

control y manejo. Teniendo en cuenta otros factores etiológicos, no debemos estigmatizar los síntomas psicóticos ya que pueden ser reflejos de otros trastornos orgánicos.

Categoría. Estudios realizados durante el grado

Autor que presenta Laura Salinas Maciá

Autores: Salinas Maciá, Laura¹ (¹Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla)

Cisneros Herreros, José Miguel¹; Molina Gil-Bermejo, José¹ (²UGC Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Parasitología. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas)

Título: Concordancia de las guías de antibioterapia hospitalarias nacionales con las recomendaciones de la guía del Plan Nacional frente a la Resistencia a Antibióticos para las infecciones comunitarias. Diseño del estudio y datos preliminares en un hospital de tercer nivel.

Abstract:

Introducción: El Plan Nacional frente a la Resistencia a Antibióticos publicó en 2021 su “Guía terapéutica antimicrobiana del SNS” (GTA-PRAN) como documento de referencia para impulsar el uso racional de los antibióticos en el tratamiento de las infecciones comunitarias. La heterogeneidad entre las guías hospitalarias de antibioterapia y la GTA-PRAN puede inducir una prescripción inapropiada desde la atención especializada a los médicos de familia. Identificar y corregir las potenciales discordancias puede reducir el fenómeno de prescripción inducida. Este estudio evaluará la prevalencia de discordancias entre las guías hospitalarias del ámbito nacional y la GTA-PRAN, con la finalidad de proponer mejoras a los centros estudiados.

Material y método: Estudio descriptivo en el cual se seleccionará el hospital con mayor número de camas instaladas de cada comunidad autónoma y se analizarán las recomendaciones de tratamiento empírico para los principales síndromes infecciosos comunitarios en adultos y niños: infecciones respiratorias/ORL, urinarias, de partes blandas y gastrointestinales. Se evaluará la concordancia en las siguientes variables: indicación o no de tratamiento antibiótico, espectro (escala AWaRe de la OMS), fármaco recomendado, dosis y duración; en 17 infecciones en adultos y 14 en pediatría. Se calculará la prevalencia de discordancias estratificada por hospitales y síndromes. Se realiza un estudio piloto en el que se evalúa la guía del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Resultados: En los 6 síndromes respiratorios/ORL de adultos, la frecuencia de discordancias es del 16,66% en el fármaco indicado y la dosis y un 33,33% en la duración. La tasa global de discordancia (TGD) es del 13,33%. Se analizan 4 síndromes urinarios, observando un 25% de discordancias en el fármaco indicado y un 50% en la duración, siendo la TGD del 15%. En las 4 infecciones de partes blandas estudiadas hay un 25% de discordancias en el fármaco indicado y un 50% en la duración, la TGD alcanza el 5%. No se evidencian discordancias en los 3 síndromes gastrointestinales estudiados. En las infecciones de adultos la TGD por recomendación es: en el fármaco del 17,65%, en la dosis del 5,88% y en la duración del 23,53%. En pediatría se han evaluado 7 síndromes respiratorios/ORL, siendo discordantes el 14,29% en el fármaco de elección. La TGD de dicho grupo es del 2,86%. No hay discordancias en síndromes urinarios, partes blandas y gastrointestinales. La TGD por recomendación en el fármaco de elección es del 7,14%. Las tasas de discordancia total son del 9,41% en adultos y del 1,43% en pediatría.

Conclusiones: La evaluación sistemática de las guías de antibioterapia hospitalarias puede poner en relieve discordancias inadvertidas con los estándares en Atención Primaria. En el Hospital Universitario Virgen del Rocío, hay una baja tasa de discordancia en las recomendaciones pediátricas, siendo mayor en adultos. Presentan mayor frecuencia de discordancia las infecciones urinarias en adultos y las respiratorias/ORL en pediatría; así como las recomendaciones relacionadas con la duración en adultos y con la indicación del agente de elección en pediatría. Este estudio permitirá conocer la discordancia de las guías de antibioterapia de los principales hospitales españoles con la GTA-PRAN.

D1

Categoría: Estudios realizados durante el doctorado

Autor que presenta: María Aznar Fernández

Autores: María Aznar Fernández¹, Lorena Clavijo¹, Jose Antonio Lepe¹, María José Torres Sánchez¹, Verónica González¹.

¹Servicio de microbiología clínica y parasitología. Unidad de enfermedades infecciosas y microbiología clínica (UCEIMP). Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Título: Clasificación del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en los principales linajes filogenéticos (Sevilla, España 2015-2023)

Abstract:

Introducción: el genotipado de las cepas del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) desempeña un papel cada vez más importante para comprender la epidemiología de la tuberculosis. Algunos linajes se han asociado con una amplia distribución geográfica, como el linaje MTBC L4, que es el más predominante globalmente. Otros linajes están restringidos a ciertas áreas geográficas específicas del continente asiático y africano.

Objetivo: conocer los linajes circulantes en el área sanitaria de nuestro centro poniendo a punto y empleando métodos de genotipado complementarios y secuenciación masiva para clasificar las cepas de Sevilla en los seis linajes y sublinajes principales asociados a humanos de MTBC.

Material y métodos: la tipificación molecular se realizó aplicando el spoligotyping de 43 espaciadores siguiendo protocolos estándar y la tipificación de SNP mediante una PCR en tiempo real Taqman de acuerdo con los protocolos de Stucki et al, 2012. De 2015 a 2019 las 462 cepas de MTBC utilizadas provenían de muestras clínicas de un estudio de epidemiología molecular en curso sobre tuberculosis en el hospital universitario Virgen del Rocío. Desde 2020 a 2023 usamos la secuenciación masiva para analizar 210 cepas mediante tecnología Illumina. Las lecturas son analizadas con el pipeline desarrollado en la Unidad de Genómica de la Tuberculosis (<https://gitlab.com/tbgenomicsunit/ThePipeline>). Brevemente, las lecturas se limpian y recortan por calidad (fastp), se filtran taxonómicamente para eliminar contaminaciones (kraken); se mapean (bwa) contra el genoma del ancestro de MTBC (http://tgu.ibv.csic.es/?page_id=1794) y se realiza el llamado de polimorfismos (Varscan y GATK), tanto de nucleótido único (SNPs) como inserciones/delecciones (InDels). Los linajes se asignan utilizando los SNPs marcadores; los cuales permiten también identificar infecciones mixtas.

Resultados: estudiamos 449 de 548 cepas disponibles, clasificando el 83,21% de cepas en los principales linajes filogenéticos. Los resultados de tipificación molecular se muestran en la tabla 1 y los resultados empleando secuenciación masiva en la tabla 2.

Tabla 1. Linaje MTBC 2015-2019 (370 cepas):

MTBC/linaje	LSP	N (%)
1	Indo-OCEANIC	1 (0,27)
2	East Asian	6(1,62)
3	East- African- Indian	2 (0,54)

4	Euro-American	355 (95,95)
5	M.Africanum West African I	2 (0,54)
6	M.Africanum West African II	4 (1,08)

Tabla 2. Linaje basado en genoma MTBC 2020-2023 (210 cepas):

MTBC linaje	N (%)
L1.1.2	1 (0,48%)
L1.2.1	1 (0,48%)
L2	1 (0,48%)
L2.2.5	1 (0,48%)
L3.1.1	2 (0,95%)
L4.1	1 (0,48%)
L4.1.1	4 (1,91%)
L4.1.2	43 (20,48%)
L4.1.2.1	34 (16,19%)
L4.2.1	2 (0,95%)
L4.3.2	52 (24,76%)
L4.3.3	10 (4,76%)
L4.3.4	9 (4,29%)
L4.3.4.2	1 (0,48%)
L4.4.1	4 (1,91%)
L4.4.1.1	3 (1,43%)
L4.6.2	1 (0,48%)
L4.6.2.2	3 (1,43%)
L4.7	3 (1,43%)
L4.8	5 (2,38%)
L4.10	26 (12,38%)
L6	1 (0,48%)
Lcaprae	1 (0,48%)
Lbovis	1 (0,48%)

Conclusiones: los resultados muestran la diversidad de MTBC que circula en Sevilla. A lo largo de los siete años, encontramos cepas que pertenecen a 6 linajes diferentes siendo el 4 es el más frecuente. Sin embargo, los linajes específicos que se limitan a áreas geográficas como el continente africano y Asia, nos hacen conscientes de los nuevos patrones de transmisión de la tuberculosis en nuestra área.

D2

Categoría: Estudios realizados durante doctorado

Autor que presenta: Celia Alvarez Romero

Autores: Celia Alvarez Romero¹ . Máximo Bernabeu Wittel². Alicia Martínez García³.

¹Grupo de Informática de la Salud Computacional. Instituto de Biomedicina de Sevilla. ²UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. ³Área de Soluciones Corporativas y Sociedad Digital. Subdirección de Tecnologías de la Información y Comunicaciones. Servicio Andaluz de Salud.

Título: Normalización de datos de salud para la investigación clínica, soporte y mejora de la atención integrada y práctica clínica

Abstract: La digitalización de los sistemas sanitarios representa una oportunidad esencial para las actividades de investigación, ya que generan y recopilan una enorme cantidad de datos. En Europa, existen infraestructuras para la investigación que armonizan la recogida y conservación de especímenes biológicos y promueven el desarrollo de ensayos clínicos, con el objetivo de que otros investigadores reutilicen los resultados. La reutilización de datos es un campo en crecimiento reconocido como esencial para una asistencia sanitaria de alta calidad, una mejor gestión de atención sanitaria, reducción de costes, gestión de la salud de la población y una investigación sanitaria eficaz.

Uno de los grandes retos de la ciencia de datos es facilitar el descubrimiento de conocimientos ayudando a humanos y máquinas a descubrir, acceder, integrar y analizar datos científicos. Aquí introducimos FAIR (Findability, Accessibility, Interoperability, Reusability), un conjunto de principios para que los datos sean localizables, accesibles, interoperables y reutilizables.

A pesar de las preocupaciones y retos que plantea el intercambio de datos sanitarios y tras los esfuerzos por distinguir entre datos abiertos y datos FAIR, es evidente que el intercambio de datos es uno de los pilares del progreso científico. La cooperación entre países es la forma más rápida de reunir conocimientos y hacer frente a retos, como la pandemia por COVID-19.

Dado el fuerte enfoque mundial en la investigación científica y la cooperación internacional, la aplicación de una política de datos FAIR es un requisito de peso. De hecho, la Comisión Europea emitió un informe donde se estima que el coste de no tener datos FAIR en investigación es de al menos €10.2bn anualmente para la economía de Europa. Por lo tanto, la implementación de principios FAIR y su aplicación en el campo de la salud es primordial para apoyar la práctica clínica basada en la evidencia y la transparencia en la era del Big Data y la investigación abierta.

En este sentido, el objetivo principal de esta tesis es definir y proporcionar métodos para la normalización de información de salud para investigación, soporte y mejora de la atención integrada y práctica clínica. Para ello, la doctoranda, con la supervisión de los directores, se enriquece y amplía sus conocimientos sobre el uso secundario de datos sensibles a través de participar en proyectos con la UGC de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen del Rocío, congresos y grupos de trabajo internacionales que trabajan en el ámbito de la normalización y buenas prácticas de los mismos.

Concretamente:

- Facilitando métodos para la reutilización de datos para la investigación clínica basados en los Principios FAIR para hacer los datos localizables, accesibles, interoperables y reutilizables.
- Fomentando la calidad en la investigación científica aplicando buenas prácticas en la explotación, tratamiento y normalización de datos, teniendo en cuenta los requisitos éticos y legales de datos sensibles.
- Facilitando el enriquecimiento de la evidencia científica en el dominio de la asistencia integrada a pacientes con el objetivo de reducir la variabilidad en la práctica clínica y mejorar así la seguridad de los pacientes, así como la utilización de los recursos sanitarios.

Los resultados actuales son tres importantes publicaciones:

“Predicting 30-Day Readmission Risk for Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through a Federated Machine Learning Architecture on Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable (FAIR) Data: Development and Validation Study” [<https://doi.org/10.2196/35307>].

“FAIR principles to improve the impact on health research management outcomes” [<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15733>].

“Health data hubs: an analysis of existing data governance features for research” [<https://doi.org/10.1186/s12961-023-01026-1>].

Y también, un artículo científico más que está enviado a una revista bajo revisión.

D3

Categoría: Estudios realizados durante doctorado

Autor que presenta: Elvira Márquez Paradas

Autores: Elvira Márquez-Paradas¹, Alejandro Santos-Mejías¹, Elena Grao-Cruces¹,

Maria E. Martín², Sergio Montserrat-de la Paz¹

¹Dpto. de Bioquímica Médica y Biología Celular e Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. ²Dpto. de Biología Celular. Facultad de Biología. Universidad de Sevilla

Título: Proteomic study of extracellular vesicles in hyperlipidaemia. Alteration of physiological processes and health implications.

Abstract: Circulating EVs are small vesicles that contribute to intercellular communication and may become promising biomarkers in various pathologies. Nutritional interventions are a disease prevention strategy, but the effects of dietary fatty acids on the structure and functionality of exosomes remain to be understood. Our aim was to determine the role of different types of dietary fatty acids on the phenotype, proteomic profile and functionality of postprandial exosomes. 20 healthy subjects ingested emulsions enriched in SFA, MUFA, LCPUFAw3 or fat-free. Blood samples were collected at baseline (0h), postprandial peak (2h) and postprandial peak (6h) for analysis. EVs were isolated from 1 mL of plasma by immunoaffinity and ultracentrifugation techniques. Purified EVs were lysed and their proteome was analysed by Orbitrap Fusion high-resolution mass spectrometry with NanoESI ion source. Vesicle size and morphology were determined by DLS and TEM, respectively. To assess exosome functionality, PBMCs were incubated with or without postprandial exosomes for 24h and the effects were analysed by RT-qPCR. Proteome analysis showed that postprandial metabolism leads to increased keratins and proteins related to fibrosis and calcification. Detection of immune-related proteins demonstrated the ability of EVs to participate in the intercommunication of inflammatory processes. Postprandial mechanisms also induced an increase in vesicle size. Furthermore, in contrast to MUFA-rich postprandial exosomes, SFA-rich postprandial exosomes induced a proinflammatory phenotype in PBMCs. Our findings provide new insight into the mechanisms by which dietary fatty acids remodel proteomic cargo and functionality in postprandial exosomes, thereby altering normal physiological processes.

D4

Categoría: Estudios realizados durante doctorado

Autor que presenta: Jesús Bocio Núñez

Autores: Jesús Bocio-Núñez¹, Daniel Martín², Irene Robles-Ruiz¹, M^a José Montoya-García³:

M^a Ángeles Vázquez-Gámez^{1,3}, Miguel A. Rico⁴, M. Colmenero⁴, Paula Daza⁵, Alberto Yúfera⁶:

Mercè Giner^{14,7}

¹Unidad Metabolismo óseo, UGC Medicina Interna, HUV Macarena, Sevilla, ²Departamento de Biología Celular, Universidad de Sevilla / Instituto de Microelectrónica de Sevilla; ³Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla. Unidad Metabolismo óseo, UGC Medicina Interna, HUV Macarena, Sevilla; ⁴UGC Medicina Interna, HUV Macarena, Sevilla; ⁵Departamento de Biología Celular, Universidad de Sevilla; ⁶Departamento de Tecnología Electrónica, Universidad de Sevilla / Instituto de Microelectrónica de Sevilla, ⁷Departamento Citología e Histología Normal y Patológica, Universidad de Sevilla

Título: Electroestimulación como herramienta para la ingeniería de tejidos en lesiones óseas

Abstract:

INTRODUCCIÓN. Los nervios periféricos intraóseos participan en el desarrollo y la reparación del hueso a través de señales químicas, mecánicas y eléctricas que difunden hasta el tejido óseo. Dicha interrelación nervio – hueso se da cabida en el ámbito de la ingeniería tisular con el fin de reparar defectos óseos, así como orientar el tratamiento de enfermedades como son la osteoporosis o la artrosis. En este estudio, la aplicación de estimulación eléctrica (ES) para la generación de tejido tisular, intenta imitar los campos eléctricos fisiológicos con el fin de mejorar la osteointegración y la osteogénesis en implantes óseos.

OBJETIVO. Estudiar el comportamiento de las células osteoblásticas (MC3T3-E1) y de neuroblastoma (N2a) tras aplicar estimulación eléctrica a diferentes amplitudes y frecuencias, con el fin de determinar las condiciones más favorables para una óptima y rápida osteointegración.

MATERIAL Y MÉTODOS. Las líneas celulares de osteoblastos (MC3T3) y de neuroblastoma (N2a) son cultivadas y electroestimuladas: MC3T3 durante 14 días 3 horas al día y N2a durante 3 horas en un día, aplicando corrientes alternas a frecuencia de entre 1Hz-1KHz y en amplitudes de 125mV a 1,5V. A los 4,7,10 y 14 se evaluó la citotoxicidad y viabilidad celular (AlarmBlue), la actividad fosfatasa alcalina (espectrofotometría), la expresión de genes relacionados con el metabolismo óseo Runx2, Osx, ALP, RANKL, OPG (PCR real time) y un análisis morfológico. Análisis estadístico SPSS.22. Significación estadística $p \leq 0,05$.

RESULTADOS. Nuestros resultados muestran un aumento significativo en la proliferación y diferenciación celular a una frecuencia de 1KHz y 100Hz para las líneas celulares MC3T3 y N2a respectivamente, a 500mV de amplitud. Además, se ha experimentado un crecimiento de neuritas en las células neuronales. Aumenta la actividad ALP progresivamente a medida que las células se diferencian (MC3T3). Los genes implicados en el metabolismo óseo se encuentran modificados en la línea celular osteoblástica a frecuencia 1 KHz: existe una inducción de los genes osteogénicos hasta amplitud de 250mV, a medida que aumenta la amplitud, estos genes se

reprimen (OPG, Osx) y se inducen los reabsortivos (RANKL). Runx2 (proliferación) y ALP (maduración) presentan su fold-change máximo en amplitudes de 500mV.

CONCLUSIÓN. Este estudio preliminar revela la ES como una futura herramienta para el tratamiento local de fracturas con el fin de disminuir el tiempo de regeneración ósea y su inervación. Se pretenden llevar a cabo cocultivos osteoblastos-osteocitos, para estudiar in vitro su comportamiento y cómo afecta la señalización existente entre ambos tipos celulares

D5

Categoría: Estudios realizados durante doctorado

Autor que presenta: Manuel Merinero de los Santos,.

Autores: Merinero M.^{1,2}, Macías-García L.¹, Vázquez V.¹, García-García M.D.^{1,3}, Ortiz T.¹, García-Esteban I.¹, García-Montes J.M.⁴, Alcudia A.², Argüelles-Arias F.^{3,4} and De-Miguel M.¹

¹Department of Normal and Pathological Cytology and Histology. School of Medicine. University of Seville, Seville, Spain. ²Department of Organic and Pharmaceutical Chemistry, University of Seville, Seville, Spain. ³Gastroenterology Unit, Virgen Macarena University Hospital, Seville, Spain. ⁴Department of Medicine, University of Seville, Seville, Spain.

Título: Evaluación del Extracto de *Aristolelia chilensis* para el Tratamiento de la Enfermedad de Crohn

Abstract: La enfermedad de Crohn es una afección crónica e inflamatoria del tracto digestivo que se caracteriza por episodios recurrentes y forma parte de las enfermedades inflamatorias intestinales. La enfermedad es el resultado de una compleja interacción entre factores ambientales, susceptibilidad genética y alteraciones en la microbiota intestinal, lo que conduce a desregulación en las respuestas inmunitarias y desencadena inflamación y producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). En este estudio, se empleó un tratamiento oral con extracto de *Aristolelia chilensis* (Ach), una planta que contiene polifenoles con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, con el objetivo de reducir los brotes de la enfermedad de Crohn.

Para evaluar la eficacia de Ach, se llevaron a cabo experimentos in vitro en cultivos celulares y en un modelo de Crohn en ratones Balb-c. Principalmente, se analizaron secciones histológicas del colon teñidas con H&E para estudiar la morfología del colon, la integridad de la mucosa y la inflamación. Se emplearon secciones para inmunohistoquímica (IHQ) para evaluar la presencia del inflammasoma NLRP6.

Los resultados mostraron tres grupos de ratones: uno de control negativo (sin enfermedad), otro de control positivo (con enfermedad) y un tercero que recibió tratamiento con Ach (con enfermedad + Ach). Se observó en la histología una distorsión de la morfología y la infiltración de células del sistema inmunitario en el grupo de control positivo, mientras que estos rasgos fueron menos pronunciados en los ratones tratados con Ach. La IHQ mostró que los niveles de NLRP6 aumentaron en los controles positivos, pero regresaron a niveles de control después del tratamiento con Ach.

En resumen, los resultados indicaron que el extracto de Ach mejoró el daño en un modelo crónico de la enfermedad de Crohn, o al menos redujo la gravedad de los brotes. Los ratones del grupo de control negativo y el grupo de Ach mostraron similitudes, y el grupo de Ach presentó algunos síntomas de la enfermedad, aunque en menor medida que el grupo de control positivo. Estos síntomas incluyeron hiperemia y diarrea, pero solo se manifestaron en las primeras etapas del experimento. El estudio contó con el respaldo del Grupo de Biopatología y Estrés Oxidativo CTS-949.

D6

Categoría: Estudios realizados durante doctorado

Autor que presenta: López Valverde, José Antonio

Autores: José Antonio López-Valverde^{1,2}, Elisa Jiménez-Ortega^{1,2}, Antonio Leal^{1,2}

¹Departamento de Fisiología Médica y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, 41009 Seville, Spain. ²Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBiS, 41013 Seville, Spain.

Título: Clinical Feasibility Study of Gold Nanoparticles as Theragnostic Agents for Precision Radiotherapy

Abstract:

Background: Gold nanoparticles (AuNP) may be useful in precision radiotherapy and disease monitoring as theragnostic agents. In diagnostics, they can be detected by computerized tomography (CT) because of their higher atomic number. AuNP may also improve the treatment results in radiotherapy due to a higher cross-section, locally improving the physically absorbed dose.

Methods: Key parameter values involved in the use of AuNP were imposed to be optimal in the clinical scenario. Mass concentration of AuNP as an efficient contrast agent in clinical CT was found and implemented in a Monte Carlo simulation method for dose calculation under different proposed therapeutic beams. The radiosensitization effect was determined in irradiated cells with AuNP.

Results: an AuNP concentration was found for a proper contrast level and enhanced therapeutic effect under a beam typically used for image-guided therapy and monitoring. This lower energetic proposed beam showed potential use for treatment monitoring in addition to absorbed dose enhancement and higher radiosensitization at the cellular level.

Conclusion: the results obtained show the use of AuNP concentration around 20 mg Au·mL⁻¹ as an efficient tool for diagnosis, treatment planning, and monitoring treatment. Simultaneously, the delivered prescription dose provides a higher radiobiological effect on the cancer cell for achieving precision radiotherapy.

D7

Categoría: Estudios realizados durante doctorado

Autor que presenta: González de la Rosa, Teresa

Autores: Teresa Gonzalez-de la Rosa¹, Maria C. Millan-Linares¹, Fernando Rivero-Pino¹, Alvaro Villanueva², Sergio Montserrat-de la Paz¹

¹Department of Medical Biochemistry, Molecular Biology, and Immunology, School of Medicine, University of Seville, Spain.

²Department of Food & Health, Instituto de la Grasa-Spanish National Research Council (IG-CSIC), Spain.

Título: Identification, characterization, and molecular docking of immunomodulatory oligopeptides from bioavailable hempseed protein hydrolysates

Abstract:

Introducción: La obtención de hidrolizados proteicos que contengan péptidos potencialmente bioactivos es una estrategia sostenible para potenciar la actividad promotora de la salud de las proteínas vegetales. Las semillas del cáñamo (*Cannabis sativa* L.) destacan por su elevado contenido en proteínas, superior a otras fuentes vegetales tradicionales. La proteína del cáñamo contiene péptidos bioactivos que pueden liberarse mediante hidrólisis enzimática y pueden actuar regulando vías metabólicas específicas. El objetivo del estudio fue evaluar el peptidoma de dos hidrolizados de proteína de semilla de cáñamo biodisponibles (bioHPHs) que han demostrado ejercer una elevada actividad antiinflamatoria y antioxidante

Resultados: Se identificaron péptidos a partir del hidrolizado original y de la fracción recogida tras someter el hidrolizado a células CACO-2 en un modelo transwell. Posteriormente, se sometieron a un análisis in silico para seleccionar 10 de estos péptidos. Estas secuencias se sintetizaron químicamente para verificar su actividad en monocitos humanos primarios (evaluando la expresión génica de IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-4, IL-10 y TLR4), además de evaluar la interacción con TLR4/MD2 mediante acoplamiento molecular. Cinco péptidos (DDNPRRF, NNYNLPIL, NYRNIFK, QADIFNPR y SAERGFLY) mostraron una elevada actividad inmunomoduladora in vitro y se describieron los mecanismos de interacción con TLR4/MD2.

Conclusiones: Estos hallazgos abren nuevas oportunidades para el desarrollo de estrategias nutricionales con cáñamo como fuente dietética de biopéptidos para prevenir el desarrollo y la progresión de enfermedades relacionadas con la inflamación.

R1

Categoría: Estudios realizados durante la formación sanitaria especializada

Autor que presenta: Ana Casado Díaz

Autores: Ana Casado^{1,2}, Adelina Gimeno², Manuela Aguilar-Guisado², Manuel García², Jesús Francisco Rodríguez³, Pedro Rivas³, Claudio Bueno³, José Antonio Lepe², José Molina², José Miguel Cisneros².

¹UGC Medicina Integral, H. U. Virgen del Rocío (Sevilla).²UGC Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Parasitología. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas.³UGC Urgencias, H. U. Virgen del Rocío (Sevilla).

Título: Seguridad Del Tratamiento íntegramente Oral Y Ambulatorio De Pacientes Con Infecciones Bacteriémicas Atendidos Mediante Un Programa De Bacteriemias En El Servicio De Urgencias.

Abstract:

Objetivos: Este estudio pretende: - Demostrar la seguridad del manejo íntegramente ambulatorio de los pacientes con BPAU seleccionados mediante un programa de bacteriemias. - Establecer el impacto de la valoración por un experto en Enfermedades Infecciosas de los pacientes con BPAU.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo de cohortes apareadas desarrollado desde Marzo 2020 a Noviembre 2021 en un hospital terciario con un programa de bacteriemias, articulado mediante una guardia de Enfermedades Infecciosas y un laboratorio de Microbiología con actividad 24/7. Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes dados de alta desde Urgencias con hemocultivos informados como positivos después del alta para los que se decidió manejo íntegramente ambulatorio, una vez evaluado el resultado del hemocultivo (PBAA). Cada uno de ellos fue apareado con el paciente inmediatamente posterior dado de alta desde Urgencias por un síndrome febril con hemocultivos negativos y misma edad (+/-10 años) (SFAA). La variable principal fue la reconsulta no programada en Urgencias (RNPU), y las secundarias la mortalidad a los 14 y 90 días. Se estimó un tamaño muestral de 206 pacientes. Se realizaron análisis univariantes para comparar el pronóstico de los PBAA y los SFAA, y análisis de regresión logística multivariante en la cohorte global para determinar los factores independientemente asociados a RNPU y mortalidad.

Resultados: Se evaluaron 123 pacientes diagnosticados de bacteriemia tras el alta desde Urgencias. El 83,73% (n=103) fue propuesto para manejo ambulatorio, y fueron apareados con otros 103 SFAA (en total, 206 pacientes). Las principales características se describen en la tabla. Los PBAA presentaron tasas bajas de RNPU, superponibles a los SFAA. No hubo exitus a los 14 días. La mortalidad a 90 días fue de un 1,9% en los PBAA y 8,7% en los SFAA (p=0,058; RR 0,22 IC95% 0,05-1). El análisis multivariante no mostró factores asociados a la RNPU. El único factor independientemente asociado a la mortalidad a 90 días fue la neoplasia (p=0,017).

Discusión: Los datos sobre la seguridad del tratamiento íntegramente oral y ambulatorio para estas infecciones son muy escasos. Tradicionalmente se ha asumido que los antibióticos intravenosos son superiores a los orales para tratar la bacteriemia, condicionando el ingreso hospitalario como estándar de cuidados. Además, la terapia oral se contempla siempre como

algo secuencial, realizándose la desescalada tras varios días de tratamiento intravenoso, usualmente en un período no inferior a cinco. Nuestro estudio respalda la seguridad del tratamiento antibiótico ambulatorio íntegramente oral de pacientes con bacteriemia oculta de bajo riesgo, seleccionados y seguidos por un experto en Enfermedades infecciosas. Los resultados fueron similares a los de otros pacientes con fiebre sin bacteriemia atendidos rutinariamente como pacientes ambulatorios. Hasta donde sabemos, es el primer estudio comparativo que evalúa la seguridad de este enfoque en bacteriemias.

Conclusiones (opcional).- El tratamiento íntegramente oral y ambulatorio de las infecciones bacteriémicas es seguro en pacientes seleccionados mediante un programa de bacteriemias.

- Estos resultados posibilitan programas para la atención ambulatoria de estas infecciones, coordinados con Urgencias y Atención Primaria

R2

Categoría: Estudios realizados durante la formación sanitaria especializada

Autor que presenta: Jesús Fernández Plaza

Autores: Jesús Fernández Plaza¹, Cesar Sotomayor¹, Marta Herrero¹, Susana Fernández¹, Marta Mejías¹, Jesús Conde², Luís F López Cortés¹, José Miguel Cisneros¹, Karin Neukam³

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ³Instituto de Investigación Biomédica de Sevilla.

Título: Compensación del riesgo en usuarios de la profilaxis pre-exposición (PrEP) al VIH: análisis de una cohorte de la vida real (SeVIHPrEP)

Abstract:

Introducción: Una preocupación importante sobre el uso de la PrEP es un posible cambio en el comportamiento sexual hacia prácticas de alto riesgo como resultado de una percepción de protección (compensación del riesgo). Por ello, se discute si el uso de PrEP está relacionado con el aumento de otras infecciones de transmisión sexual (ITS). Sin embargo, los datos publicados hasta la fecha son contradictorios.

Objetivos: Analizar si existe una posible compensación del riesgo en una cohorte de usuarios de la PrEP en la vida real.

Material y métodos: Cohorte prospectiva de personas que usan la PrEP para la infección por VIH (Cohorte SeVIHPrEP, NCT05492565) de la consulta de ITS de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Virgen del Rocío (Sevilla). Los usuarios son atendidos según el protocolo y se incluyeron aquellos que I) informaron el uso de condones en el sexo anal insertivo y receptivo al comenzar con la PrEP y II) tuvieron al menos una visita de seguimiento. Se definió la compensación del riesgo como la falta de uso de preservativo a los 3, 12 y 24 meses.

Resultados: Se incluyeron un total de 638 usuarios desde enero de 2020 hasta septiembre de 2023. De los 282 que cumplían los criterios de inclusión y que inicialmente afirmaron usar condones al menos ocasionalmente durante el sexo anal receptivo, 74 (26.4%), 24 (25.8%) y 9 (42.9%) usuarios informaron no usar condones en las visitas a los 3, 12 y 24 meses. Los números correspondientes entre los 282 usuarios de PrEP que informaron al menos un uso ocasional durante el sexo anal activo al inicio fueron 95 (33.9%), 36 (37.1%) y 13 (56.5%) a los 3, 12 y 24 meses. Los pacientes con ITS distintas al VIH fueron 67 (27.2%), 78 (28.4%), 32 (34.4%) y 9 (45%) entre aquellos que practicaban el sexo anal receptivo, y 63 (25.1%), 75 (27.2%), 35 (36.1%) y 10 (43.5%) entre aquellos que eran insertivos, respectivamente. Un usuario de PrEP (0.16%) se infectó con el VIH.

Conclusiones. En esta cohorte, la PrEP al VIH ha aumentado la incidencia de otras ITS, al reducir la percepción del riesgo y el uso del condón, y no ha impedido al 100% la transmisión del VIH. Es necesario tener en cuenta estos resultados en la aplicación de esta estrategia de salud.

R3

Categoría: Estudios realizados durante la formación sanitaria especializada

Autor que presenta: Pablo Rosales García

Autores: Pablo Rosales García¹, Marta C Ruiz Romera¹, Francisco Javier Flores Álvarez¹, José Luis Cuevas Corrales¹, Ana Moreno Giraldo¹, Estefanía Maestre Martín¹, Alba Sillero Herrera¹, Salvador Vergara López¹.

¹Hospital Universitario Virgen de Valme y El Tomillar, Sevilla, España

Título: Anticoagulación En Pacientes Con Fibrilación Auricular Según El Grado De Dependencia Y Su Asociación Con Eventos Tromboembólicos, Hemorrágicos Y Consumo De Recursos.

Abstract:

Objetivos: La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente y su prevalencia está aumentando progresivamente debido al envejecimiento de la población. La mayor complicación asociada es el evento tromboembólico, siendo la principal medida para evitar su aparición la anticoagulación oral (ACO). El manejo complejo de esta y la dificultad para aplicar escalas predictoras de eventos hemorrágicos y trombóticos (HAS-BLED y CHADS₂-VASC) en pacientes longevos ocasionan que el uso de estos fármacos no esté definido en presencia de factores asociados al envejecimiento como la dependencia. En el presente estudio nos proponemos evaluar las características y el pronóstico de los enfermos ancianos anticoagulados por FA según el grado de dependencia.

Métodos: Estudio retrospectivo de cohortes que incluyó pacientes ingresados por cualquier causa entre el 2 enero y 31 diciembre de 2017 en Medicina Interna, con diagnóstico de FA. Se excluyeron los pacientes fallecidos durante el ingreso, obteniendo un total de 178 pacientes. Se realizó seguimiento hasta enero de 2022 con el fin de evaluar la incidencia de eventos tromboembólicos y hemorrágicos según su grado de dependencia establecido mediante el índice de Barthel. De igual forma, se estudió la mortalidad y el uso de recursos sanitarios.

Resultados: Se incluyeron un total de 178 pacientes anticoagulados, con una mediana (Q1-Q3) de edad de 82 (70-93) años, siendo el 60.1% mujeres, con una mediana de seguimiento de 2 años y 303 días (RIC: 303–1596 días). Según el grado de dependencia, aquellos pacientes con dependencia moderada-severa representaron un 47.8% (75).

En el análisis por subgrupos, la incidencia acumulada a 3 años de eventos hemorrágicos globales fue del 27% (24 casos) en el grupo de pacientes con dependencia leve o independientes y del 15.9% (13 casos) en pacientes con dependencia moderada-severa ($p= 0.078$). Distinguiendo entre hemorragia mayor o intracraneal y menor o inexistente, la incidencia acumulada de la primera fue del 11% y 3% en pacientes con dependencia moderada-severa y dependencia leve o independientes respectivamente ($p= 0.052$).

Aquellos pacientes independientes o con dependencia leve requirieron asistencia con una media de 1.81 episodios por paciente por parte del Dispositivo de Cuidados Críticos y Urgencias (DCCU), de 2.69 por urgencias hospitalarias, y de 2.21 hospitalizaciones respecto al grupo con dependencia moderada-severa que requirió asistencia con una media de 2.55, 2.88 y 1.96 respectivamente. La necesidad de asistencia domiciliaria fue estadísticamente significativa ($p=0.03$) entre ambos grupos.

Conclusiones: En nuestro estudio de pacientes anticoagulados muy ancianos y con alta carga de enfermedad y dependencia, aunque la tendencia para el desarrollo de eventos hemorrágicos mayores o intracraneales fue mayor en pacientes con dependencia moderada-severa, tal y como se describe clásicamente en la literatura, analizando los eventos hemorrágicos globales, independientemente de su severidad, encontramos una tendencia mayor de estos en el grupo de pacientes con dependencia leve o independientes. Esto podría explicarse por la influencia de otros factores asociados al grupo de menor dependencia en relación a mayor actividad diaria que deriva en un aumento del riesgo de caídas y otros factores. Esta hipótesis será refrendada con un aumento del número de pacientes incluidos en nuestro estudio.

R4

Categoría: Estudios realizados durante la formación sanitaria especializada

Autor que presenta: Ana Freijo Cancio

Autores: Ana Freijo Cancio¹

¹Servicio Microbiología clínica y parasitología. Hospital Universitario Virgen Macarena

Título: Estudio epidemiológico de aislados de *Shigella flexneri* en un hospital andaluz de tercer nivel durante 2022

Abstract:

Introducción: En los últimos años se han descrito varios brotes de shigelosis entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y que comparten prácticas de riesgo. *S. flexneri* ha estado implicada en varios de estos brotes y ha demostrado estar asociada a una morbilidad significativa así como a una disminución de la susceptibilidad a azitromicina y la ciprofloxacino.

Objetivos: Estudiar los casos de infecciones gastrointestinales causadas por *S. flexneri* en nuestro hospital durante el año 2022.

Material y métodos: Las muestras de heces se procesaron por métodos convencionales. La identificación preliminar se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker®). La identificación definitiva así como la CMI se obtuvo mediante el Neg Urine Combo Panel Type 69 (MicroScan®). El serogrupo se confirmó mediante aglutinación específica (Remel®). La sensibilidad a Azitromicina se realizó mediante técnica de difusión en disco. La clonalidad de las cepas se estudió mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) del DNA total digerido con XbaI. **Resultados:** Se diagnosticaron durante este periodo 9 infecciones gastrointestinales causadas por *S. flexneri*. La edad media de los pacientes afectados fue 35 años, el 100% fueron hombres y uno de ellos era VIH positivo. Todos los pacientes, excepto uno del que no consta el mecanismo de transmisión, fueron HSH. El cuadro clínico incluyó diarrea en el 100% de los casos, vómitos (33.3%) y fiebre (77.8%). El PFGE evidenció que las cepas pertenecían a cuatro clones diferentes. Asimismo, reveló la presencia de un clon con variaciones en el patrón de bandas que agrupaba a 5 aislados que fueron resistentes a ciprofloxacino y azitromicina y sensibles a trimetropim sulfametoxazol. Dos de los pacientes afectados por este clon, consultaron a reumatología por posible artritis reactiva en los meses posteriores a la infección. Otro de los clones que afectó a dos pacientes fue sensible a ciprofloxacino y resistente a azitromicina. Las dos cepas restantes pertenecen a dos clones diferentes. Una de ellas se caracterizó por ser una cepa sensible a ciprofloxacino y resistente a azitromicina mientras que la otra cepa fue sensible a todos los antibióticos testados y corresponde al paciente del que no constan relaciones sexuales de riesgo y que tiene antecedentes de toxoinfección alimentaria. El 100% de los aislados fueron sensibles a cefalosporinas de tercera generación.

Conclusiones: El patrón epidemiológico de la shigelosis por *i* en nuestro centro es exclusivamente masculino y el mecanismo de transmisión sería predominantemente las relaciones sexuales entre HSH. Los resultados de la sensibilidad antibiótica ponen de manifiesto la necesidad de vigilar e identificar la expansión de ciertos clones que son resistentes a los antibióticos prescritos con mayor frecuencia para el tratamiento de esta enfermedad emergente de transmisión sexual.

R5

Categoría: Estudios realizados durante la formación sanitaria especializada

Autor que presenta: José Luis Rodríguez Ochoa

Autores: José Luis Rodríguez Ochoa¹, Sofía Asensio Gallego¹, Mercedes Delgado Valverde², Álvaro Pascual^{1,2}.

¹Hospital Universitario Virgen Macarena, ²Departamento de Microbiología Facultad de Medicina.

Título: Evolución temporal de la detección de Enterobacteriales productores de carbapenemasa en el Hospital Virgen Macarena de Sevilla (2017-2022)

Abstract:

Introducción y objetivos: El aumento exponencial de los microorganismos multirresistentes es un problema de salud mundial. La detección de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), ya sea en muestras clínicas o de portadores, juega un papel esencial en el control de la diseminación de estos microorganismos y en el tratamiento de las infecciones que producen. El objetivo de este trabajo fue analizar la evolución de la incidencia de EPC en nuestro hospital en los últimos 6 años.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, en el que se seleccionó el primer aislado por paciente de EPC que se había detectado en el centro entre los años 2017 y 2022. Se incluyeron los aislados de muestras clínicas y de estudios de colonización rectal, axilar o respiratorio. Se consideraron aislamientos de distintos microorganismos del mismo paciente.

Resultados: Durante el periodo de estudio se detectaron un total de 187 EPC. En 3 (3/187; 1.6%) pacientes se detectó más de una EPC en la misma muestra. La distribución de los grupos de carbapenemasa detectadas por año se muestra en la tabla 1. El número de EPC detectadas aumentó progresivamente a partir de 2019, observándose un mayor incremento en el año 2022 respecto a 2021 (194%). El microorganismo que se aisló con mayor frecuencia fue *K. pneumoniae* (n=147; 78.6%): productor de OXA-48 (50.3%), VIM (16.0%), OXA-48 + VIM (11.2%) y KPC (1.1%). En segundo lugar fue *E. cloacae* (n=24; 12.8%): productor de OXA-48 (5.9%), VIM (5.3%) y KPC (1.6%); seguido de *E. coli* (n= 14; 7.5%): productor de OXA-48 (6.4%), VIM (0.5%) y KPC (0.5%). El 49.7% (n= 93) de las EPC detectadas procedían del estudio de portadores y de estas, solo el 0.22% (n=79) fueron positivas, siendo el 93.7% muestras rectales.

Tabla 1. Distribución de los grupos de carbapenemasa detectadas por año.

	2017	2018	2019	2020	2021	2022
OXA-48	12	10	6	22	30	37
KPC	1	2	1	1	0	1
VIM	3	3	17	7	3	10
OXA-48 + VIM	0	0	0	2	1	18
Total	16	15	24	32	34	66

Conclusiones: En los últimos años se ha observado un aumento de EPC, tanto en muestras clínicas como en estudio de portadores. Ese acontecimiento coincide con el inicio y transcurso

de la pandemia por SARS-CoV-2. El incremento observado en 2022 se produjo mayoritariamente (18/32) a costa de *K. pneumoniae* productor de OXA-48 + VIM, coincidiendo en este periodo con un brote en nuestro centro. El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *K. pneumoniae* productor de OXA-48.

R6

Categoría: Estudios realizados durante la formación sanitaria especializada

Autor que presenta: Fernando Javier Velasco Romero

Autores: Fernando Javier Velasco Romero¹, Sofía Asensio Gallego¹, Lorena López Cerero^{1,2}, Álvaro Pascual Hernández^{1,2}

¹UGC Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

²Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina de Sevilla;

Título: Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de carbapenemasas en atención primaria (2019-2021)

Abstract:

Introducción: La emergencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) supone una alarma sanitaria a nivel mundial. Existen pocos datos sobre las características de los pacientes no hospitalizados con infección por EPC.

Objetivos: Estudiar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que presentan infección del tracto urinario (ITU) por EPC en nuestra área sanitaria.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de los urocultivos positivos por EPC enviados desde atención primaria (AP) desde diciembre de 2019 hasta diciembre de 2021. Se registraron variables demográficas, comorbilidades, índice de McCabe y factores de riesgo de ITU. La identificación de los aislados se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker®) y el estudio de la sensibilidad a antimicrobianos se llevó a cabo mediante el sistema de microdilución MicroScan WalkAway (Siemens®). Se siguieron los criterios de interpretación de EUCAST y se realizó un cribado para producción de carbapenemasas mediante pruebas rápidas (β CARBA Test, BioRad®). La identificación del tipo de carbapenemasa se llevó a cabo mediante inmunocromatografía (NG-Test CARBA 5, NGBiotech®) y estudio de inhibidores con discos. Para la secuenciación se utilizó el equipo MiSeq de Illumina® y para el ensamblaje la plataforma CLC Genomics 2.0. Los resultados se anotaron con las Bases de Datos públicas del Center for Genomic Epidemiology.

Resultados: 13.848 urocultivos fueron positivos durante el periodo de estudio, de ellos 8.258 (60%) procedían de AP, en 18 (0,13%) se detectaron EPC. La edad media fue de 79 años y el 72% de los pacientes fueron de sexo femenino. Los aislados se detectaron fundamentalmente en pacientes que habían estado ingresados en el mes anterior (n=7, 39%), o habían tenido relación con la asistencia sanitaria (n=7, 39%). El factor de riesgo más relevante fue la presencia de sonda urinaria (n=12, 75%). 14 pacientes (83%) habían recibido antibioterapia previa. La comorbilidad más frecuente fue la enfermedad neurológica (13 casos), seguido de la insuficienciarenal crónica y la neoplasia (ambas con 5 casos). Todos los aislados fueron identificados como *Klebsiella pneumoniae*, 13 aislados (72%) producían OXA-48 y 4 aislados producían VIM-1 (22%). Un aislado fue productor de OXA-48 y VIM-1 simultáneamente. Los clones más frecuentes fueron ST15 (n=7, 39%) y ST307 (n=6, 33%). En todos los aislados se detectó la producción de CTX-M-15.

Conclusiones: Las EPC detectadas en urocultivos procedentes de AP proceden fundamentalmente de pacientes con antecedentes de relación con la asistencia sanitaria. El perfil de paciente más frecuente es: sexo femenino, edad avanzada, con sondaje urinario y

presencia de comorbilidades. En nuestro medio, *K. pneumoniae* fue la única EPC detectada, siendo ST15 y ST307 los clones mayoritarios. CTX-M-15 se detectó en todos los aislados y OXA-48 fue la carbapenemasa más frecuente.

R7

Categoría. Estudios realizados durante la formación sanitaria especializada

Autor que presenta Thaissa Marins Lucena

Autores: Thaissa Marins Lucena¹, Joana Pieretti¹, Patricia de la Cruz-Ojeda^{2,3}, Elena Navarro-Villarán^{1,3}, Joaquín Dopazo Blazquez^{4,5,6,7}, Jordi Muntané^{1,3,8}

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla, España. ²GENómica FUNCIONAL de Tumores Sólidos-FunGeST, Sorbonne Université-INSERM-Université de Paris, Centre de Recherche des Cordeliers, París, Francia. ³Centro de Investigación Biomédica de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid, España. ⁴Área de Bioinformática Clínica, Fundación Progreso y Salud (FPS). CDCA, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. ⁵Medicina de Sistemas Computacionales, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. ⁶Bioinformática en Enfermedades Raras (BIER), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERer), FPS, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. ⁷FPS/ELIXIR-Es, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. ⁸Departamento de Fisiología Médica y Biofísica, Universidad de Sevilla, Sevilla, España.

Título: Caracterización de una línea celular de hepatocarcinoma humano resistente a Sorafenib: implicación de la respuesta al Estrés del Retículo Endoplasmático y el Óxido Nítrico

Abstract:

Antecedentes: Sorafenib es un inhibidor multiquinasa útil para el tratamiento de los pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) en estadio avanzado que no pueden beneficiarse del tratamiento de primera línea constituido por Atezolizumab y Bevacizumab. La administración de Sorafenib se relaciona con la inducción de estrés del retículo endoplásmico, disfunción mitocondrial y apoptosis en células tumorales hepáticas humanas. Asimismo, estudios previos del grupo han demostrado que la inducción de apoptosis y la actividad antiproliferativa de Sorafenib se relaciona con un descenso de la expresión de proteínas con actividad redox (Tiorredoxina 1) que participa en la regulación del grado de S-nitrosilación de la óxido nítrico sintasa de tipo 3 (NOS3) y el receptor de muerte celular CD95 en células HepG2. El descenso de GSNOR por Sorafenib podría participar en la reducción del grado de S-nitrosilación y deactivación de la señal proliferativa en las células tumorales hepáticas.

Objetivos: Determinar el impacto del óxido nítrico en los mecanismos de supervivencia celular, autofagia, apoptosis y reprogramación metabólica en células HepG2 parentales y resistentes a Sorafenib (R-HepG2).

Material y Métodos: Se ha desarrollado una línea celular resistente a Sorafenib a partir de HepG2. La producción de óxido nítrico se inhibió mediante la administración de N(ω)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) (3 mM) a células R-HepG2 y HepG2 tratadas con Sorafenib (10 μ M). Se evaluaron diferentes parámetros relacionados con la autofagia, apoptosis y proliferación celular, la respiración celular y la producción de óxido nítrico. Se valoraron e identificaron las proteínas S-nitrosiladas mediante el ensayo de biotín-switch acoplado a espectrometría de masas.

Resultados: Las células R-HepG2 presentaban una morfología diferente a la de HepG2, y una IC50 más alta en presencia de Sorafenib. El incremento del estrés del retículo endoplásmico

dependiente de IRE en detrimento de PERK y ATF6 se relacionó con incrementó de la tasa de proliferación y respiración celular, autofagia y una menor actividad de caspasa-3 en las células R-HepG2 en comparación con las células HepG2. Asimismo, R-HepG2 presentaba unos niveles de generación de óxido nítrico/SNO medidos por 4,5-diaminofluoresceína diacetato (DAF2) y de proteínas S-nitrosiladas medidas por biotín-switch inferiores a los observados en HepG2. La administración de L-NAME incremento el estrés del retículo, la autofagia y la proliferación celular en las células HeG2.

Conclusiones: 1) El descenso de la generación de óxido nítrico/SNO participa en los mecanismos de resistencia a Sorafenib de las células R-HepG2. 2) La inducción de resistencia a Sorafenib se asocia con una profunda alteración de las rutas de activación del estrés del retículo endoplásmica

R8

Categoría: Estudios realizados durante la formación sanitaria especializada

Autor que presenta: Cejudo Liébana, Irene

Autores: Irene Cejudo Liébana¹, Juan Luis Tirado Hospital¹, Luis Caballero Gullón¹, Joaquín Ruiz Franco-Baux¹, Claudio Trigo Salgado², José Manuel Jiménez-Hoyuela¹

¹Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen del Rocío

²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Título: Utilidad clínica de la gammagrafía ⁷⁵SeHCAT en el diagnóstico de la malabsorción de ácidos biliares. Nuestra experiencia

Abstract:

Objetivos: Evaluar la utilidad clínica en pacientes con diarrea crónica y sospecha de malabsorción de ácidos biliares (MAB) del test ⁷⁵Se-Homotaurocolato (SeHCAT).

Material y Método: Análisis retrospectivo de 85 pacientes (29H/56M), con una edad media de 56 años, en estudio por diarrea (n: 77) o alternancia deposicional (n: 8) crónica a los cuales se les realizó el test SeHCAT entre enero 2020 y diciembre 2022 para descartar MAB. La prueba se consideró positiva para MAB cuando la retención abdominal del trazador, medida al séptimo día <10 %. Y la respuesta al tratamiento con quelantes se valoró como favorable cuando en la revisión por digestivo se redujo el número de deposiciones ≥ al 50%.

Resultados: El 51,76% de los pacientes (n:44) presentaron un test ⁷⁵SeHCAT positivo para MAB. Aunque al 79,54% (35/44) se les prescribió un tratamiento para MAB (colestiramina), solo al 56,81% (25/44) se completó el seguimiento por digestivo, de los cuales en el 80% (20/25) se obtuvo respuesta al tratamiento. Los pacientes no respondedores presentaban otras etiologías de diarrea crónica causantes de MAB (2 Enfermedad Crohn, 1 Síndrome Intestino Irritable, 1 Intolerancia a lactosa y 1 Colitis Linfocítica). El 22,85% (8) de pacientes tratados, presentó intolerancia a Colestiramina; por lo que a 5 se les cambió el tratamiento (Colesevam), de los cuales 4 tuvieron una respuesta favorable, sin que tengamos datos del paciente restante

Conclusiones: El test SeHCAT en pacientes con diarrea crónica y sospecha de MAB es de gran utilidad tanto para el diagnóstico como para establecer su tratamiento con quelantes.

