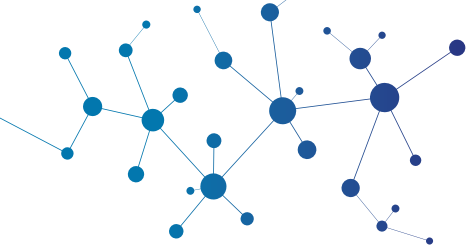


Santiago, **15** de maio

bioINTEGRASAÚDE

2025

Integramos persoas cun obxectivo,
a saúde da cidadanía



COMITÉ CIENTÍFICO

M^a Luz Couce Pico

Directora Científica do Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS)

Mar Castellanos Rodrigo

Directora Científica do Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)

Eva Póveda López

Directora Científica do Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IISGS)



Santiago, 15 de maio

bioINTEGRASAÚDE

2025



Santiago, 15 de maio

bioINTEGRASAúde 2025

programa

08:30

**Acreditación e colocación
de pósteres**

09:30

Presentación

Ángel Facio Villanueva

Xerente da Área Sanitaria de Santiago de
Compostela e Barbanza

María Luz Couce Pico

Directora científica do Instituto de
Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)

María del Mar Castellanos Rodrigo

Directora científica do Instituto de
Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)

Eva Poveda López

Directora científica do Instituto de
Investigación Sanitaria Galicia Sur (IISGS)

Antonio Fernández-Campa

Director da Axencia Galega de Coñecemento en
Saúde (ACIS)

09:45

Conferencia inaugural

Medicina e Saúde Pública de Precisión

Marina Pollán Santamaría

Directora do Instituto de Salud Carlos III
(ISCIII)

10:30

Café



11:00

Inauguración oficial

Antonio Gómez Caamaño

Conselleiro de Sanidade

Mª Pilar Bermejo Barrera

Vicerreitora de Política Científica da Universidade de Santiago de Compostela (USC)

Ángel Facio Villanueva

Xerente da Área Sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza

María Luz Couce Pico

Directora científica do Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)

11:15

Presentación de comunicacións

13:00

Mesa debate

Casos de éxito en transferencia

14:00

Comida

15:00

Defensa de pósteres

15:30

Mesa Debate

Novos pasos na investigación do cancro

16:30

Conferencia clausura

Importancia dos institutos de investigación sanitaria impulsados polo ISCIII para o posicionamento de España na vangarda da investigación biomédica europea: coñecendo as claves do éxito

Joan Comella Carnicé

Director de I+D do Hospital Sant Joan de Deu

17:15

Acto de clausura e entrega de premios ás mellores comunicacións orais e pósteres

Directoras científicas dos tres institutos



13:00h.

mesa debate



Casos de éxito en Transferencia

Moderan: **Jose Manuel Santamaría**, xestor Senior da Plataforma de cribado de fármacos e farmacoxenómica Innopharma da USC.

Mabel Sampedro Parada, responsable del Departamento de Transferencia e Innovación del IDIS.

IDIS

María de la Fuente Freire, líder da Unidade de Nano-Oncoloxía e Terapéutica Traslacional do IDIS e CEO de Diversa Technologies, spin off do IDIS.

INIBIC

Beatriz Caramés Pérez, investigadora Miguel Servet e coordinadora da Unidade de Bioloxía do Cartilaxe.

IIS Galicia Sur

José Antonio Esperón Güimil, Grupo de Investigación Calidade de vida e economía da Saúde do IIS Galicia Sur. Enfermeiro Centro de Saúde ANAFANS da Área Sanitaria de Pontevedra e o Salnés.



15:30h.

mesa debate 

Novos pasos na investigación do Cancro

Modera: **Rafael López López**, coordinador da área de Oncoloxía do IDIS, Xefe do Servizo de Oncoloxía Médica do CHUS e líder do Grupo de Oncoloxía Médica Traslacional.

IDIS

Jorge Barbazán García, investigador postdoutoral do Grupo de Oncoloxía Médica Traslacional. Tratamento de tumores cerebrais agresivos mediante biomateriais: da ciencia básica a unha aplicación clínica.

INIBIC

Fernando Torres Andón, investigador Miguel Servet no Departamento de Oncoloxía.

IIS Galicia Sur

África González Fernández, Grupo de Inmunoloxía do IIS Galicia Sur. Catedrática de Inmunoloxía da UVigo e Académica da RAFG.

The background of the entire page is a vibrant blue. It is decorated with abstract molecular structures. In the top left, a network of dark blue and light blue spheres is connected by thin lines. In the bottom half, there is a more complex pattern featuring hexagonal shapes, some solid blue and some outlined, with various sized spheres and connecting lines scattered throughout.

bioiNTEGRASAÚDE

2025



COMUNICACIONES ORAIS



**AUTORAS/ES**

López Valverde, Laura;
Vázquez Mosquera, María E.;
Colón Mejeras, Cristóbal;
Álvarez González, J. Víctor;
López Pardo, Beatriz Martín;
Lis López, LLuis;
Hermida Ameijeiras, Álvaro;
Couce Pico, María L.

**PRESENTA**

López Valverde, Laura.

**CONTACTO**

laura261lv@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

enfermedad de Fabry,
RNA-seq, función
sináptica, balsas lipídicas,
canales iónicos.

ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN GÉNICA SINÁPTICA EN FABRY: UN ANÁLISIS CON RNA-SEQ

ANTECEDENTES

La enfermedad de Fabry (EF) es una enfermedad de depósito lisosomal ligada al cromosoma X, causada por la deficiencia de α -galactosidasa A, lo que provoca la acumulación de glicosfingolípidos. Esta acumulación causa daños multiorgánicos, incluyendo afectación renal, cardíaca y del sistema nervioso, resultando en morbilidad y mortalidad significativas. El diagnóstico precoz es crucial para prevenir daños irreversibles y optimizar tratamientos. Este estudio busca identificar patrones de expresión génica y explorar las vías celulares secundarias afectadas por la disfunción lisosomal en la EF.

MÉTODOS

Estudio internacional y transversal de 50 pacientes con EF y 50 controles sanos, emparejados por sexo y edad, en el que se realizó un análisis transcriptómico mediante RNA-seq en muestras de sangre total.

RESULTADOS

Se identificaron más de 400 genes diferencialmente expresados, de los cuales 207 eran codificadores de proteínas, predominantemente sobreexpresados en la cohorte de EF. El análisis funcional destacó procesos relacionados con la función sináptica, incluyendo la transmisión sináptica química y la regulación del potencial de membrana. Se identificaron genes relacionados con canales iónicos, receptores de neurotransmisores, moléculas de adhesión y andamiaje y proteínas relacionadas con las vesículas sinápticas y la señalización neurotrófica. Destacaron los canales de potasio dependientes de voltaje (KCNQ2, KCNQ3, KCNMA1) y los receptores ionotrópicos glutamatérgicos (GRIN2A, GRIN2B) y gabaérgicos (GABRA4, GABRB1, GABRG2, GABRQ).

CONCLUSIONES

Estos hallazgos sugieren que la disfunción lisosomal contribuye a defectos sinápticos en las enfermedades de depósito lisosomal, allanando el camino para futuras investigaciones sobre la función sináptica y las balsas lipídicas en la patogénesis subyacente de la EF.



EFFECTS OF ALZHEIMER'S DISEASE PLASMA MARKER LEVELS ON MULTILAYER CENTRALITY IN HEALTHY INDIVIDUALS

RESUMEN

Changes in amyloid beta ($A\beta$) and phosphorylated tau brain levels are known to affect brain network organization. Still, very little is known about how plasma markers can relate to these measures. We aimed to investigate the relationship between changes in centrality networks and two plasma pathology markers: phosphorylated tau at threonine 231 (p-tau231), a proxy for early $A\beta$ changes, and neurofilament light chain (NfL), a marker of axonal degeneration.

104 cognitively unimpaired individuals were divided into a high pathology load (33 individuals; HP) group and a low pathology (71 individuals; LP). All participants underwent magnetoencephalography (MEG) recording, a neuropsychological evaluation, and plasma sampling. With the MEG recordings, a compound centrality score for each brain source was calculated that considered both intra- and inter-band links. For each group, the relationship between this centrality score and the two plasma markers was studied by means of correlation analyses. Furthermore, the relationship between the centrality score and the plasma markers among the HP and LP groups was compared. Lastly, we investigated whether hubs were more intensely affected by these changes.

Increased pTau231 levels were linked to higher theta band centrality in posterior regions and reduced gamma centrality in left regions, evident only in HP individuals. The relationship between pTau231 and centrality differed significantly between HP and LP groups. Hubs were more affected by pTau231 in the theta band, confirming their vulnerability during early network reorganization. These findings highlight the role of plasma markers in early brain changes associated with pathology.

Alzheimer's Research & Therapy. 2025 Jan 6;17(1):8.



AUTORAS/ES

Spuch-Calvar, Carlos;
García-Colomo, Alejandra;
López-Sanz, David;
Taguas, Ignacio;
Carrasco-Gómez, Martín;
Iglesias-Martínez-Almeida,
Marta; Pérez-Rivas, Andrea;
Maestú-Unturbe, Fernando.



PRESENTA

Spuch-Calvar, Carlos.



CONTACTO

carlos.spuch@iisgaliciasur.es



PALABRAS CLAVE

cognitively
unimpaired, hubs,
magnetoencephalography,
plasma biomarkers, pTau231.



**AUTORAS/ES**

Arias Díaz, Andrea Estrella;
Ferreiro Miguéns, Rocío;
Rodríguez Pérez, Manuel;
Domínguez Medina,
Eduardo; Otero, María;
Vilar, Ana; León, Luis;
López López, Rafael.

**PRESENTA**

Arias Díaz, Andrea Estrella.

**CONTACTO**

andreaestrella.arias@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

organoids, liquid biopsy,
personalized medicine,
drug screening, cancer.

PATIENT-DERIVED ORGANOID FROM LIQUID BIOPSIES: A SCALABLE PLATFORM FOR PRECISION ONCOLOGY

RESUMEN

Patient-derived organoids (PDOs) are 3D culture preclinical models that reliably simulate the morphological, structural, functional and genomic features of the tumors of origin, and a more accurate representation of the characteristics of the original tumor when compared to conventional cell lines.

Here, we present a research platform that enables efficient derivation and long-term expansion of PDOs from minimally invasive liquid biopsies, supporting applications in cancer research and personalized medicine. PDO models of high grade serous ovarian cancer (HGSOC) were generated from ascitic fluid; non-small cell lung cancer (NSCLC) PDOs were derived from malignant pleural effusion; and triple-negative breast cancer (TNBC) PDOs were created from circulating tumor cells (CTCs) in plasma. Overall, PDOs exhibited long-term proliferation (>20 passages) and mainly dense morphologies, and immunohistochemistry and immunofluorescence profiling confirmed histology features of the corresponding primary tumors.

The PDO-research platform has been validated for the study of resistance to therapy in up to fifteen HGSOC PDO models, with response to the first-line chemotherapeutic agent carboplatin mirroring the clinical responses observed in patients and revealing a continuum of carboplatin sensitivity. Likewise, a co-culture system of NSCLC PDO with autologous immune cells was validated for the study of immune-tumor interaction and response to immunotherapy in a patient-specific context. Finally, two TNBC PDO models derived from CTCs were validated for high-throughput drug screening of alternative therapeutic strategies in metastatic setting.

As conclusion, the liquid biopsy PDO platform enables the generation of robust preclinical models that preserve patient-specific tumor features, offering a scalable clinically relevant tool for personalized therapy response and precision oncology.



OMNI-ATAC SEQUENCING REVEALS DIET-INDUCED CHROMATIN ACCESSIBILITY CHANGES IN A POST-TRAUMATIC OSTEOARTHRITIS MURINE MODEL

RESUMEN

The Mediterranean diet is associated with a healthier lifestyle and lower incidence of osteoarthritis (OA), one of the most prevalent diseases worldwide among the elderly. Extra virgin olive oil (EVOO) is a key component of this nutritional model, containing polyphenols that can act as epigenetic modulators. OA development is associated with dysregulated epigenetic mechanisms. We aimed to mimic Mediterranean diet in a murine model of post-traumatic OA to evaluate changes in the epigenome.

C57BL/6 mice were fed with a sunflower oil (SFO) or an EVOO-enriched diet for their entire life. OA was surgically induced in the left paw at 12 weeks. Mice were fed for 12 more weeks. Postural symmetry was monitored to indirectly assess joint pain. Knee joints were processed for histopathology. RNA was extracted from cartilage for the analysis of 14 miRNAs by qPCR. Chromatin accessibility was analyzed by Omni-ATAC sequencing. DiffBind was used to assess differentially accessible regions (DARs). ClusterProfiler was used to perform functional enrichment analysis and gene set enrichment analyses (GSEA) using Gene Ontology (GO), and transcription factor targets and miRNA gene sets in MSigDB.

SFO mice had a more asymmetrical posture than EVOO mice. EVOO SHAM cartilage displayed less proteoglycan loss than SFO SHAM. Two detrimental miRNAs, miR-34a-5p and miR-23b-3p, were downregulated by EVOO. We found 93 DARs more accessible in EVOO SHAM and 8 DARs more accessible in EVOO OA. GO analysis associated the DARs with bone remodeling, foam cell differentiation, and cytoskeleton and membrane organization. GSEA showed that five overrepresented genes (Rnf11, Per2, Wasl, Cd2ap and Dus2) are potential targets of regulation by miR-32-5p, miR-92a-3p and miR-92b-3p, which are related to de novo lipogenesis, hyperlipidemia, cartilage homeostasis and osteoblastic differentiation. Collectively, this study suggests that the Mediterranean diet could improve joint health through epigenetic mechanisms.



AUTORAS/ES

Núñez Carro, Carmen;
Blanco Blanco, Margarita;
Mukherjee, Piali;
Paniagua Barro, Sara;
Hermida Gómez, Tamara;
Otero, Miguel; Blanco García,
Francisco Javier;
de Andrés, María C.



PRESENTA

Núñez Carro, Carmen.



CONTACTO

Carmen.Nunez.Carro@sergas.es



PALABRAS CLAVE

osteoarthritis, diet, miRNA,
Omni-ATAC



**AUTORAS/ES**

López Landrove, Sonia;
Casas Arozamena, Carlos;
Arias, Efigenia;
Sampayo, Victoria;
Cueva, Juan;
Vilar, Ana; Abal, Miguel;
Muineló Romay, Laura.

**PRESENTA**

López Landrove, Sonia.

**CONTACTO**

sonialopezlandrove@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

GABAergic pathway,
endometrial cancer,
methylation, bicuculline,
patient-derived
organoids.

THE GABAERGIC PATHWAY AS A PROGNOSTIC MARKER AND THERAPEUTIC TARGET IN ENDOMETRIAL CANCER

RESUMEN

Endometrial cancer (EC) is the sixth most common malignancy in the world, and it remains a significant clinical challenge, mainly because of advanced disease. Through methylation array analysis of uterine aspirates from EC patients, we identified a hypomethylation profile in serous histology, particularly affecting GABAergic signaling. This study investigates the role of the GABAergic pathway—a key inhibitory neurotransmitter system—in EC progression and therapy resistance.

Analysis of TCGA data revealed that hypomethylation of GABA pathway genes (e.g., GABRA3, GABRA5) correlates with poor survival and is overexpressed in serous subtypes, though expression alone did not predict survival.

We further explored secreted GABA levels in uterine aspirations and plasma samples. Elevated GABA in uterine aspirates was associated with reduced progression-free survival (PFS), especially in endometrioid EC (EEC) patients, while plasma GABA levels showed prognostic value independent of histology. These findings position GABA as a potential non-invasive prognostic marker.

Therapeutic potential was evaluated using bicuculline, a GABA-A receptor inhibitor, in patient-derived organoids (PDOs). Bicuculline exhibited variable efficacy, with select PDOs showing high sensitivity, suggesting receptor subunit composition may dictate response. This highlights GABAergic signaling as a promising therapeutic target for aggressive EC subtypes resistant to conventional therapies.

Our results underscore the dual role of the GABAergic pathway in EC: hypomethylation-driven activation promotes tumor aggressiveness, while its inhibition offers a novel therapeutic avenue. Translational applications include GABA as a prognostic biomarker and bicuculline-based therapies tailored to receptor profiles. This work bridges molecular insights with clinical innovation, aligning with the conference's focus on successful research translation and novel cancer therapeutics.



HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ALCOHOL USE DISORDER: COMPARING INSTRUMENTS AND MAPPING FROM CLINICAL MEASURES TO PREFERENCE-BASED MEASURES

BACKGROUND AND OBJECTIVES

Problems associated with alcohol use disorder (AUD) can be quantified by generic and specific measures. This study's aims are to compare different instruments for measuring preference-based measures of health-related quality of life (HRQoL) in patients with AUD and to examine their relationship with alcohol-specific measures used in the clinical setting.

METHODS

Patients with AUD were recruited from a Spanish alcoholism unit. We administered EuroQoL-5Dimension – 5levels (EQ-5D), ShortForm-6Dimension (SF-6D), AlcoholQuality-of-life-4Dimension (AlcQ-4D), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), and Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) instruments at the beginning of treatment and 12 months thereafter. Differences in HRQoL instruments scores were estimated and their capacity to discriminate among known clinical severity groups was analyzed. Several mapping functions were tested to transform clinical scores (AUDIT or DSM-5) into HRQoL scores (EQ-5D, SF-6D or AlcQ-4D).

RESULTS

HRQoL scores are sensitive to the instrument used. Mean utility scores are always highest using EQ-5D, followed by SF-6D and AlcQ-4D. All HRQoL instruments discriminate among clinical severity groups defined using DSM-5 or AUDIT. Although several mapping functions were estimated for each pair of clinical-HRQoL instruments, the model using the overall score of the clinical measures as independent variable was selected for all of them.

CONCLUSION

The results suggest that clinical measures used in the field of AUD could be adapted for use in economic evaluation. However, the incremental cost-utility ratio of AUD programs, and hence the policy decisions derived from it, may depend on the HRQoL instrument used.



AUTORAS/ES

Mosquera Nogueira, Jacinto;
Rodríguez Míguez, Eva.



PRESENTA

Mosquera Nogueira, Jacinto.



CONTACTO

jacinto.mosquera.nogueira@sergas.es



PALABRAS CLAVE

alcohol use disorder,
health-related quality of life,
preference-based measures,
clinical measures, mapping.



**AUTORAS/ES**

Martos Gago, Verónica;
Sobrinho Rey, Beatriz;
Barros Angueira, Francisco;
Ruiz Ponte, Clara;
Morte Molina, Beatriz;
Gómez González, Beatriz;
Sande Landeira, Esther;
Carracedo Álvarez, Ángel;
Consorcio IMPaCT-Genómica.

**PRESENTA**

Martos Gago, Verónica.

**CONTACTO**

Veronica.Martos.Gago@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

genómica, medicina de
precisión, enfermedades
raras, cáncer,
farmacogenómica.

RESULTADOS INICIALES DEL PROGRAMA IMPACT-GENÓMICA EN GALICIA

RESUMEN

El proyecto de IMPaCT-Genómica, como parte de la iniciativa de Medicina de Precisión y Medicina Personalizada (IMPaCT) ha sido pionero en la creación de una red para el análisis genómico, sentando las bases para la integración de la genómica en el SNS. Como resultado de este proyecto, se ha creado la red de centros de secuenciación, se han desarrollado herramientas y procedimientos para el análisis de los datos genómicos, y se ha establecido una red de hospitales y expertos para permitir el diagnóstico más allá de los procedimientos habituales que forman parte de la cartera de servicios del SNS. La infraestructura ha sido validada para tres casos de uso: enfermedades raras, cáncer (cáncer hereditario y tumores primarios de origen desconocido) y farmacogenética.

Por otro lado, la segunda fase, IMPaCT-Genómica 2, se enfocará en la caracterización genómica y molecular de los casos sin diagnóstico mediante la incorporación de otras ómicas. Además, abordará la resolución de variantes genéticas de significado incierto a través de la genómica funcional.

En el presente trabajo se presentan los resultados iniciales de las muestras de Galicia. En el caso de las enfermedades raras, se estudiaron 104 casos de los cuales, en 74 se hizo secuenciación del genoma completo (WGS) del caso índice y en los 30 restantes se analizó el WGS del trio.

En cáncer hereditario, se estudiaron 12 casos de cáncer hereditario (secuenciación de WGS de ADN germinal, exoma (WES) y RNAseq de tejido tumoral) y 7 de cáncer primario de origen desconocido, en los que se hizo secuenciación de WES en sangre y tejido tumoral (4 prospectivos y 3 retrospectivos).

<https://genomica-impact.es>



EVALUACIÓN FÍSICO-QUÍMICA Y FUNCIONAL DE HIDROGELES BIOIMPRIMIBLES PARA APLICACIONES EN INGENIERÍA DEL CARTÍLAGO

RESUMEN

La artrosis (OA) es una enfermedad que afecta a las articulaciones causando desgaste del cartilago y estrés celular. Los tratamientos actuales no frenan su avance ni restauran el cartilago, evidenciando la necesidad de nuevas terapias regenerativas. Este estudio evalúa hidrogeles con propiedades óptimas para la bioimpresión aplicada a la OA.

Se emplearon 2 hidrogeles con gellan gum, konjac y alginato: Hidrogel A (sin colágeno) e Hidrogel B (con colágeno). Se estudió su difusión e hinchamiento con cristal violeta, la citotoxicidad en queratinocitos humanos (ISO 10993-12:2021) y la viabilidad celular de células madre mesenquimales (MSCs) cuantificada por inmunofluorescencia de células vivas y muertas. Además, se analizó la diferenciación condrogénica de MSCs a condrocitos en 21 días y la expresión de genes asociados a la condrogénesis como el factor de transcripción SRY-Box9 (SOX9), colágeno II (COLII), agrecano (ACAN) y el antígeno nuclear de células en proliferación (PCNA). Los resultados mostraron que el Hidrogel A tuvo mayor hinchamiento y difusión que el Hidrogel B, aunque con mayor degradación. Los hidrogeles absorbieron rápidamente el colorante, mostrando el Hidrogel A una difusión superior, atribuida a su menor proporción de componentes. Ambos materiales presentaron una viabilidad celular superior al 70 % (ISO 10993-5) destacando el Hidrogel B cuya viabilidad superaba el 100 % respecto al control, sugiriendo que el colágeno favorece la proliferación celular. La inmunofluorescencia reveló agrupaciones celulares y un leve aumento de muerte celular con el tiempo. La distribución celular en los hidrogeles fue uniforme, pese a la dificultad de siembra. Finalmente, se detectó una expresión significativa de SOX9 y COLII respecto a las MSCs indiferenciadas, indicando una posible diferenciación a condrocitos en el interior del hidrogel. El marcador PCNA mostró niveles significativamente más bajos en células diferenciadas, lo que corrobora dicha diferenciación.



AUTORAS/ES

Rodríguez Cendal, Ana Isabel;
Sampayo Roca, Tania María;
Barral Vila, Noah;
Mendoza Cerezo, Laura;
Señarís Rodríguez, José;
Fuentes Boquete, Isaac
Manuel.; Rodríguez Rego,
Jesús Manuel; Díaz Prado,
Silvia María.



PRESENTA

Sampayo Roca, Tania María.



CONTACTO

tania.sampayo@udc.es



PALABRAS CLAVE

hidrogeles, regeneración,
diferenciación condrogénica,
artrosis, células madre
mesenquimales (MSCs).



**AUTORAS/ES**

Rivadulla Costa, Laura;
Groba de Antas, Soraya;
Cascallar Castro, María;
López López, Rafael;
Vázquez Ríos, Abi Judit;
Castro Pérez, Marián;
González Blanco, Miguel;
de la Fuente Freire, María.

**PRESENTA**

Rivadulla Costa, Laura.

**CONTACTO**

Laura.Rivadulla.Costa@sergas.es

**PALABRAS CLAVE**

TAS1R3, NSCLC, in vitro models, molecular toolbox, gene editing.

TAS1R3 MEMBRANE RECEPTOR IN LUNG CANCER: DEVELOPMENT OF A MOLECULAR TOOLBOX FOR THE STUDY OF ITS POTENTIAL AS A THERAPEUTIC TARGET

RESUMEN

Lung cancer is the second most diagnosed type of cancer and the leading cause of cancer-related death worldwide. Identifying new druggable targets, such as the membrane receptor TAS1R3 found in CTCs of patients with metastatic lung cancer, could improve therapeutic outcomes, particularly for non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. Our objective was to develop a molecular toolbox to explore TAS1R3's biological role and its potential implications in NSCLC.

The first step was TAS1R3 characterization in the H460 NSCLC cell line using genetic modifications. First, we generated a TAS1R3 KO cell line as a negative expression control with CRISPR/Cas9. Analysis of KO, WT and TAS1R3+ cell lines revealed no significant differences in cell growth, colony formation, migration and invasion capacity. Second, to control TAS1R3 expression and to include useful elements, we created different plasmids aiming for inducible expression in stable cell lines or constitutive expression after transitory transfection.

Using a transient system for bimolecular fluorescence complementation fusing TAS1R3 to split Venus fluorescent protein, we confirmed TAS1R3 homodimers formation and studied its cellular location by confocal microscopy. Notably, TAS1R3 was absent from plasma membrane in vitro, contrasting with in vivo results. To address this problem, we designed two strategies: 1) Addition of a signal peptide to improve folding efficiency; 2) Co-overexpression of TAS1R1/TAS1R2 with TAS1R3 to allow heterodimers formation. Moreover, we explored the use of the K562 leukemia cell line, which shows higher TAS1R3 localization at membrane as well as stem-like properties, as an alternative approach. We have already generated KO and TAS1R3+ K562 modified cell lines to start TAS1R3 characterization.

This molecular toolbox will enable the investigation of TAS1R3's role in NSCLC, including signaling pathways and targeted drug screenings, potentially aiding in the discovery of targeted therapies.



RESUMO COMPLETO DAS **COMUNICAÇÕES** ORAIS



**AUTORAS/ES**

Alonso Núñez, Adrián; Pérez Márquez, Tania; Alves Villar, Marta; Fernández Martín, Julián; Rivera Gallego, Alberto; Hermida Ameijeiras, Álvaro; De Juan Ribero, Joaquín; Sánchez Martínez, Rosario; Ortolano, Saida.

**PRESENTA**

Alonso Núñez, Adrián.

**CONTACTO**

adrian.alonso@iisgaliciasur.es

**PALABRAS
CLAVE**

Enfermedad de Fabry, Estrés Oxidativo, Chaperonas Farmacológicas, Inmunofluorescencia, Citometría de Flujo.

EFFECTOS DE CHAPERONAS FARMACOLÓGICAS EN EL ESTRÉS OXIDATIVOS DE CÉLULAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE FABRY

RESUMEN

La Enfermedad de Fabry (EF) es una patología rara ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el gen GLA, alterando el catabolismo de los glucoesfingolípidos en el lisosoma por deficiencia de la enzima alfa-galactosidasa A.

Actualmente se trata con terapia de reemplazo enzimático o por chaperonas farmacológicas como Migalastat (DGJ), estabilizando algunas variantes de la enzima, permitiendo su llegada al lisosoma y la degradación parcial del sustrato acumulado. Nuestro grupo ha desarrollado y patentado nuevos análogos de galactosa como chaperona con potencial acción mejorada respecto a DGJ.

Este estudio evaluó si Migalastat y nuevos compuestos, además de estabilizar la enzima, pueden modular el estrés oxidativo en modelos celulares de EF. Se evaluaron marcadores de estrés oxidativo por inmunofluorescencia (nitrotirosina) y citometría de flujo (mitotracker, DHE), en células endoteliales humanas (HUVEC) estimuladas con Gb3 y leucocitos de pacientes con EF tratados con chaperonas.

El DGJ y el análogo PB48 tendieron a reducir el estrés oxidativo inducido por GLB3 e IL-2, especialmente en mutaciones que afectan el plegamiento enzimático. PB48 redujo significativamente la señal de nitrotirosina, y DGJ también mostró efecto, pero menos marcado en los modelos testados.

Por otro lado, en leucocitos de pacientes, ambos compuestos mostraron una reducción leve, sin significación en la medición por citometría de flujo del marcador DHE.

El estrés mitocondrial en HUVEC también se redujo tras tratamiento con PB48, aunque sin significancia. Y La viabilidad celular medida por Annexin/PI no se vio afectada.

Estos resultados sugieren un posible efecto protector de PB48 frente al estrés oxidativo, especialmente en células endoteliales. En leucocitos, los efectos fueron más discretos, mostrando la necesidad de más estudios para confirmar su relevancia. Además, la comparación con DGJ resalta la necesidad de seguir explorando nuevas chaperonas con mayor eficacia terapéutica.



DEVELOPMENT OF INNOVATIVE TECHNIQUES FOR EXTRACELLULAR VESICLE CHARACTERIZATION IN BIOMEDICAL APPLICATIONS

RESUMEN

Extracellular vesicles (EVs) are membrane-bound nanoparticles secreted by all cells in the body, representing a promising source of biomarkers for personalized medicine due to their presence in readily accessible biological fluids. Despite their potential, the reliable and detailed characterization of EVs remains a significant challenge for their clinical application. This industrial PhD project, conducted in collaboration with Cienytech Soluciones, USC, and IDIS, aims to develop an integrated methodology for the analysis of EVs in liquid biopsies.

Commencing with a cellular model of adipocyte obesity as a pathological model, whose vesicular biomarkers are already described, the objective is to develop a 3D method with proven translational application for the long-term culture of mature adipocytes, thereby addressing the limitations of current approaches: MAAC (Membrane mature Adipocyte Aggregate Cultures) and Spheroids. Once the model is established, we intend to isolate the resulting EVs using Single Particle Interferometric Reflectance Imaging Sensor (SP-IRIS) on-chip technology and develop a novel protocol that facilitates the release of EVs from the chips, a critical step that will enable downstream vesicular biomarker analysis. Ultimately, this methodology is intended to lead to the creation of a diagnostic kit for early disease detection, prognosis, and therapeutic monitoring.

In this work, we demonstrate the standardization of the 3D culture, where we observe that spheroids serve as an effective model for pathology modeling, yielding a model of obese adipocytes with insulin resistance, and are suitable for the secretion and characterization of pathological EVs. This represents an initial step for their analysis by SP-IRIS and the establishment of the subsequent device.



AUTORAS/ES

Estévez-López, Adriana;
Vázquez-Durán, A.;
Fernández-Nogueira, M.;
Couto, I.; Lago-Baameiro, N.;
Pardo, M.



PRESENTA

Estévez López, Adriana.



CONTACTO

adriana.estevez.lopez@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Extracellular Vesicles,
biomarkers, spheroids, liquid biopsy, SP-IRIS.

**AUTORAS/ES**

Paz Castro, Alba; Vázquez Mera, Sara; Maribel Cativa, Nancy; de Castro Alves, Lisandra; Piñeiro Redondo, Yolanda; Salgado Castro, F.J.; Nieto Fontarigo, J.J.; Rivas, José.

**PRESENTA**

Paz Castro, Alba.

**CONTACTO**

albakpaz.castro@usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Encapsulación celular, Linfocitos T, Sistemas de liberación controlada, Alxinato.

DESENVOLVEMENTO DUN PROTOTIPO DE CÁPSULAS BIOACTIVAS PARA A LIBERACIÓN DE CÉLULAS OU MOLÉCULAS BIOLÓXICAS DE XEITO LOCALIZADO

RESUMEN

O desenvolvemento de inmunoterapias e terapias celulares supón un avance importante no tratamento de doenzas hematolóxicas e tumores sólidos. Neste proxecto, centrámonos no deseño e prototipado de cápsulas baseadas en hidroxéis para mellorar a administración de células modificadas ou moléculas biolóxicas. O obxectivo foi crear un prototipo funcional in vitro capaz de manter as células viables durante varios días, garantindo unha liberación sostida e controlada, e favorecendo así a súa estabilidade e eficacia terapéutica.

Durante a fase experimental, avaliamos a compatibilidade de diferentes tipos de alxinato (G, M e mesturas) mediante citometría de fluxo, comprobando viabilidade e proliferación celular. Os resultados amosan cás mesturas G/M permiten unha maior retención da viabilidade e proliferación dos linfocitos T encapsulados ao longo de varios días. A microscopía confocal, cunha tinción nuclear con DAPI, permitiu observar a organización das células dentro das cápsulas.

Por outra banda, estudamos a liberación pasiva das células ao medio sen aplicación de estímulos, e confirmamos mediante microscopía electrónica de varrido (SEM) cós poros do hidroxel permiten fisicamente a súa saída.

Os resultados preliminares indican que o sistema de encapsulación mantén os linfocitos T viables e proliferando máis dunha semana, o que podería mellorar a eficacia das terapias celulares ao facilitar unha liberación localizada e sostida no microambiente tumoral. Este traballo contribúe ao deseño de novas estratexias en enxeñaría biomédica para optimizar terapias baseadas en células CAR-T e outras inmunoterapias en tumores sólidos.



THE LAST KISS: APOPTOTIC SECRETED FACTORS DRIVE APOPTOSIS-INDUCED SENESCENCE (AIS)

RESUMEN

The cascade linking tissue damage to cell replacement following stem cell mobilization has only been partially characterized. Additionally, the chemical cues that lead to senescent cells appearance and the physiological triggers that mediate their time-dependent accumulation remain unclear. Here, we hypothesize that factors released by apoptotic cells, prior phagocytic removal, promote senescence in neighboring cells. We suggest that apoptosis-induced senescence (AIS) is essential for the replacement of damaged cells in response to injury, thereby ensuring competent regeneration. However, in chemotherapy, AIS could have detrimental effects, as apoptosis of cancer cells can lead to paracrine senescence, limiting therapy efficacy and even increasing malignancy risk.

Senescence and apoptosis are essential cellular responses that maintain tissue homeostasis by removing damaged cells. Although these mechanisms operate in coordination in multiple physiological and pathological contexts, they maintain an antagonistic relationship. Cellular senescence implies that damaged cells remain in tissue, allowing intercellular communication to promote regeneration by releasing pro-regenerative factors and stimulating the immune system. Apoptosis, in contrast, has traditionally been considered a silent process whereby damaged cells are eliminated without altering their environment. However, there is now robust scientific evidence showing that apoptotic cells release specific factors as they progress through the cell death pathway.

Our results highlight the link between apoptosis and senescence, showing that apoptotic conditioned media from different inducers promotes paracrine senescence. We also studied the roles of mitochondria and p53 in AIS using BAX inhibition and p53 knockout to assess their effects on apoptosis and senescence in target cells.

These findings reveal a regulatory network that governs cell fate under stress, with potential impact on health and disease.



AUTORAS/ES

Failde-Fiestras, Alejandro;
Estévez-Souto, Valentín;
Núñez-Quintela, Víctor;
Prados, Miguel Ángel;
Paredes-Paredes, Raquel;
Miralles-Domínguez, Álex;
Da Silva-Álvarez, Sabela;
Collado, Manuel.



PRESENTA

Failde Fiestras, Alejandro.



CONTACTO

alejandro.failde@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Senescence, Chemotherapy,
Chemotherapy, Paracrine
Communication, Cell Death,
Cancer.

**AUTORAS/ES**

López Solache, Alicia;
Santana Mora, Urbano;
Pereira da Silva, Ligia; Lago
González, Laura; Mora
Bermúdez, María Jesús;
Santana Penín, Urbano.

**PRESENTA**

López Solache, Alicia.

**CONTACTO**

alicialopezsolache@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Trayectoria
condílea, trastorno
temporomandibular,
dolor orofacial.

VALORES MEDIANTE CBCT DE LA PENDIENTE CONDILAR EN PACIENTES CON TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES CRÓNICOS. ESTUDIO OBSERVACIONAL.

RESUMEN

Debido a las características anatómicas de la articulación temporomandibular (ATM) es posible su remodelación sometida a función. Este estudio pretende cuantificar las dimensiones de los ángulos de las trayectorias condíleas en ambos lados de cada participante en el ensayo clínico MAP. Para ello, se realizó un estudio transversal en imágenes CBCT del ensayo clínico MAP (NCT02144233; ISRCTN61654487), disponibles en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Incluyó personas que sufrían dolor orofacial crónico con diagnóstico trastorno temporomandibular (TMD), de acuerdo los criterios DC/TMD. Principales criterios de inclusión: participantes totalmente dentados y con normooclusión estable; el criterio para la realización de los CBCTs fue determinado por necesidades de diagnóstico. Las imágenes tomográficas se adquirieron utilizando el sistema de procesamiento de imágenes 17-19 i-CAT Ò Imaging System; las mediciones mandibulares/maxilares se obtuvieron con el software Planmeca Romexis ® v.6. Datos anonimizados.

La muestra consistió en 3 varones (7,9%) y 35 mujeres (92,1%) con una media (Desviación Estándar; DE) de 34,6 años (11,9 años). El 89,5% (n = 34) refería dolor crónico unilateral (52,6% (n = 20) lado izquierdo; 36,9% (n = 14) lado derecho) y el 10,5% (n = 4) bilateral. El valor promedio (Desviación estándar) del ángulo de la trayectoria condílea en el lado derecho fue de 46.7 (9.9) grados; en el lado izquierdo 49.9 (8.8) grados; diferencia de medias -3.1 (95%CI, -5.7 a -0.6); P=0.02; tamaño del efecto (d de Cohen): -0.44.

La trayectoria condílea sufre remodelación asimétrica en pacientes con TMDs crónicos. En esta población resultó más elevada en el lado izquierdo, lo que podría estar en relación con la dominancia hemisférica, en su casi totalidad izquierda.



VARIANTES DE DPYD EN POBLACIÓN GALLEGA: DESEQUILIBRIO DE LIGAMIENTO EN HAPB3 Y DIFERENCIAS EN FRECUENCIAS ALÉLICAS FRENTE A COHORTES EUROPEAS

INTRODUCCIÓN/OBJETIVO

Las fluoropirimidinas se usan en cáncer colorrectal, se metabolizan por la enzima DPD codificada por el gen DPYD. Variantes en DPYD reducen la funcionalidad enzimática, por ello las agencias reguladoras recomiendan el análisis de 4 variantes: c.1236G>A(HapB3), c.1679T>G, c.1905+1G>A y c.2846A>T. HapB3 codifica para una función reducida de la enzima y es la más frecuente en europeos. En la literatura, c.1236G>A está en desequilibrio de ligamiento(LD) completo con la variante patogénica c.1129-5923C>G, por lo tanto, c.1236G>A es la más recomendada por agencias reguladoras. Sin embargo, estudios recientes destacan que ambas variantes no se encuentran en LD completo pudiendo dar lugar a dosificaciones incorrectas (infradosificación/toxicidad). Se valora en una cohorte gallega si las variantes de HapB3 se encuentran realmente en LD. Además, se determina la frecuencia alélica de las 4 variantes de DPYD en gallegos y su comparativa con población europea y española.

MÉTODO

A partir de datos de pacientes heterocigotos para c.1236G>A, se explora la presencia/ausencia de la variante patogénica c.1129-5923C>G. Además, se compararán datos de frecuencias alélicas para las 4 variantes de DPYD, fruto de rutina asistencial de la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica en hospitales gallegos, con la frecuencia de dichas variantes en europeos en BBDD poblacionales y el estudio español PhotoDPYD.

RESULTADOS/CONCLUSIONES

Se ha encontrado un caso en el que no se cumple el LD completo entre las variantes de HapB3, poniéndose de manifiesto la necesidad de analizar ambas variantes de HapB3 para evitar errores en la dosificación de la prescripción. La comparativa de las frecuencias alélicas denota que la frecuencia de las variantes c.1905+1G>A y c.1236G>A difiere respecto a europeos y españoles. Las frecuencias alélicas observadas para estas variantes sugieren que la información de las BBDD puede no ser completamente aplicable a gallegos.



AUTORAS/ES

Gil-Rodríguez, Almudena;
Recarey-Rama, Sheila;
Rodríguez-Viyuela, Ana;
Cruz Guerrero, Raquel;
Fernández Montes, Ana;
Barros Angueira, Francisco;
Carracedo Álvarez, Ángel;
Maroñas Amigo, Olalla.



PRESENTA

Gil Rodríguez, Almudena.



CONTACTO

almudena.gil@usc.es



PALABRAS CLAVE

5-FU, farmacogenética,
DPYD, frecuencia alélica,
desequilibrio ligamiento.

**AUTORAS/ES**

Bugallo-Casal, Ana; Muiño
Acuña, Elena; Bravo,
Susana B.; Hervella Lorenzo,
Pablo; Arias-Rivas, Susana;
Rodríguez-Yáñez, Manuel;
Pérez-Gayol, Lara; Campos-
Pérez, Francisco.

**PRESENTA**

Bugallo Casal, Ana.

**CONTACTO**

anabugallocasal@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

hiPSCs, CADASIL,
NOTCH3, ictus,
proteómica.

EL FENOTIPO CELULAR EN CADASIL ESTÁ INFLUENCIADO POR LA POSICIÓN DE LA VARIANTE NOTCH3 EN CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES INDUCIDAS

RESUMEN

La Arteriopatía Cerebral Autosómica Dominante con Infartos Subcorticales y Leucoencefalopatía (CADASIL), es un trastorno genético raro causado por mutaciones en el gen NOTCH3. Esta enfermedad sigue un patrón de herencia autosómico dominante y provoca una degeneración progresiva de los pequeños vasos sanguíneos del cerebro. Las manifestaciones clínicas incluyen ictus recurrentes, deterioro cognitivo, migraña con aura y trastornos psiquiátricos. A pesar de su causa genética conocida, la variabilidad en la gravedad de los síntomas entre los pacientes sugiere que la posición de la mutación dentro del gen NOTCH3 puede influir en la progresión y el diagnóstico de la enfermedad. Estudios previos han explorado la relación entre la localización de la mutación y la gravedad de la enfermedad, pero sigue habiendo incertidumbre en la comprensión de cómo estas mutaciones afectan al desarrollo celular en fases tempranas. Este estudio pretende determinar si la posición de la mutación influye en la formación de células madre pluripotentes inducidas humanas (hiPSCs) e investigar si la acumulación de la proteína Notch3 es detectable en una fase temprana del desarrollo. Además, se realizó un análisis proteómico exhaustivo para identificar las vías proteicas alteradas y los posibles mecanismos subyacentes a CADASIL.



3D-PRINTED AND DUAL POROUS AEROGELS LOADED WITH UCNPS FOR BIOIMAGING APPLICATIONS

RESUMEN

Aerogels are very attractive structures for biomedical applications due to their outstanding physicochemical characteristics such as high porosity, low density and tunable composition. Nevertheless, track them and their degradation products through an in vivo approach after implantation still represents today an important challenge. In this context, upconversion nanoparticles (UCNPs) are regarded as the “new generation fluorophores” due to their excellent detection sensitivity, physicochemical stability, and low toxicity. Lanthanide doped UCNPs are well-known fluorescent bioimaging labels with great potential for in vitro and in vivo bioimaging applications [3]. In this work, highly fluorescent UCNPs were synthesized and characterized regarding their upconversion spectra, morphological properties (TEM) and physicochemical stability. UCNPs were then incorporated into 3D-printed aerogels obtained by a dual processing strategy and evaluated regarding biomedical applications by biocompatibility (cell studies), textural properties (BET and SEM) and fluorescence (confocal microscopy). In vivo evaluation was also carried out to assess the monitoring capabilities of the aerogel-based structures after implantation. The synthesized UCNPs are efficient labels to localize aerogels and their degradation products in vitro and in vivo by a non-invasive imaging method in a safe and cost-effective procedure.

Reference: Iglesias-Mejuto A. et al. 3D-printed aerogels as theranostic implants monitored by fluorescence bioimaging. *Bioact. Mater.* 2024; 41:471.

Acknowledgements: This work was funded by MICIU/AEI/10.13039/501100011033 [grants PID2023-151340OB-I00, PDC2022-133526-I00 and PDC2023-145826-I00], Xunta de Galicia-GAIN [Ignicia Programme 2021, ECOBONE], ERDF/EU and European Union NextGenerationEU/PRTR. Work carried out in the framework of the ECO-AERoGELS COST Innovators' Grant (ref. IG18125) and funded by the European Commission.



AUTORAS/ES

Iglesias-Mejuto, Ana;
Laromaine, Anna; Pinto Reis,
Catarina; García González,
Carlos Alberto.



PRESENTA

Iglesias-Mejuto, Ana.



CONTACTO

ana.iglesias.mejuto@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Aerogels, upconversion
nanoparticles, supercritical
fluids technology,
3D-printing, bioimaging.

**AUTORAS/ES**

Rodríguez Cendal, Ana
Isabel; Sampayo Roca, Tania
María; Barral Vila, Noah;
Mendoza Cerezo, Laura;
Señarís Rodríguez, José;
Fuentes Boquete, Isaac
Manuel; Rodríguez Rego,
Jesús Manuel; Díaz Prado,
Silvia María.

**PRESENTA**

Sampayo Roca, Tania María.

**CONTACTO**

tania.sampayo@udc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Hidrogeles, regeneración,
diferenciación
condrogénica,
artrosis, células madre
mesenquimales (MSCs).

EVALUACIÓN FÍSICO-QUÍMICA Y FUNCIONAL DE HIDROGELES BIOIMPRIMIBLES PARA APLICACIONES EN INGENIERÍA DEL CARTÍLAGO.

RESUMEN

La artrosis (OA) es una enfermedad que afecta a las articulaciones causando desgaste del cartílago y estrés celular. Los tratamientos actuales no frenan su avance ni restauran el cartílago, evidenciando la necesidad de nuevas terapias regenerativas. Este estudio evalúa hidrogeles con propiedades óptimas para la bioimpresión aplicada a la OA.

Se emplearon 2 hidrogeles con gellan gum, konjac y alginato: Hidrogel A (sin colágeno) e Hidrogel B (con colágeno). Se estudió su difusión e hinchamiento con cristal violeta, la citotoxicidad en queratinocitos humanos (ISO 10993-12:2021) y la viabilidad celular de células madre mesenquimales (MSCs) cuantificada por inmunofluorescencia de células vivas y muertas. Además, se analizó la diferenciación condrogénica de MSCs a condrocitos en 21 días y la expresión de genes asociados a la condrogénesis como el factor de transcripción SRY-Box9 (SOX9), colágeno II (COLII), agrecano (ACAN) y el antígeno nuclear de células en proliferación (PCNA). Los resultados mostraron que el Hidrogel A tuvo mayor hinchamiento y difusión que el Hidrogel B, aunque con mayor degradación. Los hidrogeles absorbieron rápidamente el colorante, mostrando el Hidrogel A una difusión superior, atribuida a su menor proporción de componentes. Ambos materiales presentaron una viabilidad celular superior al 70% (ISO 10993-5) destacando el Hidrogel B cuya viabilidad superaba el 100% respecto al control, sugiriendo que el colágeno favorece la proliferación celular. La inmunofluorescencia reveló agrupaciones celulares y un leve aumento de muerte celular con el tiempo. La distribución celular en los hidrogeles fue uniforme, pese a la dificultad de siembra. Finalmente, se detectó una expresión significativa de SOX9 y COLII respecto a las MSCs indiferenciadas, indicando una posible diferenciación a condrocitos en el interior del hidrogel. El marcador PCNA mostró niveles significativamente más bajos en células diferenciadas, lo que corrobora dicha diferenciación.



PODER PREDICTIVO DE PUNTUACIONES POLIGÉNICAS BASADAS EN EL FACTOR DE RIESGO GENERAL DE ADICCIONES Y EN EL USO PROBLEMÁTICO DE ALCOHOL EN PACIENTES CON TRATAMIENTO POR TRASTORNO DE USO DE ALCOHOL

RESUMEN

Las puntuaciones poligénicas (PGS) podrían contribuir a la prevención del trastorno por uso de alcohol (TUA) mediante la estratificación de riesgo. Recientemente se ha revelado un factor genético latente que captura una predisposición común a diversos trastornos por uso de sustancias (TUS): el factor de riesgo de adicción (AdRF). El principal objetivo de este trabajo fue analizar la capacidad predictiva de la PGS de AdRF, comparándola con la PGS del uso problemático de alcohol (PAU).

Las PGS se estimaron en dos cohortes multicéntricas: la Red de Investigación en Atención Primaria de adicciones (RIAPad) y una red de asistencia a drogodependencias de Galicia, con un total de 1637 pacientes en tratamiento por TUA y 4178 controles. Se usó regresión logística para evaluar ambas PGS, normalizadas según ancestralidad genética. Se realizaron análisis de sensibilidad en subgrupos definidos por diferentes variables clínicas. Los efectos dependientes del sexo se evaluaron comparando las PGS entre hombres y mujeres.

Los análisis basados en los extremos de la distribución mostraron un mejor rendimiento de la PGS de AdRF. Los individuos del decil superior de ésta presentaron un riesgo 3,3 veces mayor de TUA en comparación con el resto de la muestra. Análisis adicionales relevaron una capacidad predictiva similar entre las PGS de AdRF y de PAU. Los efectos fueron más pronunciados en subgrupos con comorbilidades adictivas y psiquiátricas, mayor gravedad y edad de inicio más temprana. Las pacientes mujeres presentaron PGS más altas que los pacientes hombres.

Este estudio contribuye al avance hacia una psiquiatría estratificada. Los factores genéticos específicos del alcohol no son determinantes en la predicción de riesgo de TUA, que podría beneficiarse de la susceptibilidad genética compartida entre distintos TUS. Nuestros datos sugieren diferencias sexuales en la susceptibilidad genética, probablemente debido a una interacción compleja entre los genes y el entorno social.



AUTORAS/ES

Pérez Gutiérrez, Ana M.;
GenPol Study Group;
CohRTA; Costas, Javier.



PRESENTA

Pérez Gutiérrez, Ana María.



CONTACTO

ana.pgfv@gmail.com



PALABRAS CLAVE

dependencia de alcohol,
puntuación poligénica,
biomarcadores genómicos,
comorbilidad adictiva y
psiquiátrica, diferencias de
sexo.

**AUTORAS/ES**

Rodríguez-Ces, Ana-María;
Rapado-González, Óscar;
Agüín, Santiago; Formoso-
García, Inés; Alzueta, Arantza;
Rodríguez-Álvarez, Roberto;
Triana-Martínez, Gabriel;
Suárez-Cunqueiro, María-
Mercedes.

**PRESENTA**

Rodríguez Ces, Ana María.

**CONTACTO**

anamaria.rodriguez.ces@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Head and Neck
Squamous Cell
Carcinoma, Saliva,
Liquid Biopsy, Somatic
Mutations, Targeted NGS.

PROFILING THE TUMOR AND SALIVARY MUTATIONAL LANDSCAPE OF ORAL AND OROPHARYNGEAL CANCERS

RESUMEN

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) remains a major global health challenge due to its high morbidity and mortality. Liquid biopsies provide a non-invasive alternative for tumor molecular profiling, allowing real-time monitoring of disease evolution and treatment response and broader representation of tumor heterogeneity.

In this context, saliva has emerged as a promising biofluid for characterizing the molecular tumor evolution of head and neck, especially in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma (OOSCC), offering an attractive strategy for better understanding this disease in a non-invasive manner.

We analyzed the somatic mutational landscape of 22 patients with locally advanced, HPV-negative OOSCC at diagnosis using targeted next-generation sequencing (NGS). DNA was extracted from matched FFPE tumor tissue (tDNA), saliva (sDNA), and peripheral blood leukocytes (gDNA) as the germline control. Libraries were prepared with Unique Dual Indexes and sequenced using the QIAseq Human Comprehensive Cancer Panel (275 genes) on the Illumina NovaSeq 6000. Variant calling was performed with Mutect2, and annotation with VEP and ANNOVAR.

We detected 473 variants in tumor tissue and 1230 in saliva. The median number of variants per sample was 19 (1-53) in FFPE and 65 (41-122) in saliva. The most frequently mutated genes in FFPE were TP53 (19), NOTCH (18) and ATR (16); in saliva, recurrent alterations were seen in NOTCH1 (61 variants), KMT2D (33), and ATM (20), and MSH6 (19). Most common mutations were SNVs, representing the 91.54% of all the variants detected for FFPE and 94.55% for the saliva. Concordance analysis revealed 84 shared variants between FFPE and saliva samples.

These results support saliva as a feasible and informative medium for non-invasive genomic profiling in OOSCC, with potential applications in longitudinal monitoring and personalized therapy.



EL SISTEMA OBESTATINA/GPR39 COMO DIANA PARA PROTEGER CONTRA LA ATROFIA MUSCULAR EN UN MODELO MURINO DE CARCINOMA DE PULMÓN DE LEWIS (LLC)

INTRODUCCIÓN

La caquexia asociada a cáncer es un síndrome multifactorial caracterizado por la pérdida progresiva de masa muscular esquelética, con o sin pérdida de masa grasa. Se trata de una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes oncológicos. En nuestro estudio investigamos si el sistema Obestatina/GPR39, un mecanismo de señalización autocrino que actúa sobre la miogénesis y tiene efectos anabólicos en el músculo esquelético, podría proteger contra la caquexia muscular inducida por el cáncer.

MÉTODOS

En este estudio, utilizamos un modelo in vivo de caquexia inducida por la implantación subcutánea de células de carcinoma de pulmón de Lewis (LLC) en ratones C57BL/6 de 8 semanas. Estos ratones se sacrificaron al mes de la implantación de las células LLC y después de ser tratados diariamente mediante administración intraperitoneal con Obestatina (500 nmol/Kg) o Vehículo (salino) durante los últimos 15 días del experimento. A lo largo del experimento, se tomaron varias medidas de resonancia (MRI) de los ratones para obtener datos sobre su composición corporal. Finalizado los ensayos, se llevó a cabo un estudio de la fuerza muscular específica a nivel del tibial anterior (TA). Finalmente, se analizaron diferentes marcadores asociados a vías de atrofia muscular.

RESULTADOS

Los ratones tratados con Obestatina mostraron una menor pérdida de masa muscular y de grasa que los ratones tratados con VH. Además, la administración de Obestatina incrementó la funcionalidad a juzgar por el aumento de la fuerza muscular. Desde un punto de vista molecular, el tratamiento con Obestatina inhibió parcialmente la atrofia muscular asociada al tumor mediante la regulación del sistema ubiquitina-proteosoma (UPS), la autofagia, y procesos de la regeneración muscular.

CONCLUSIÓN

Estos resultados ponen de manifiesto el potencial del sistema Obestatina/GPR39 para reducir los efectos del tumor sobre la pérdida de masa muscular esquelética.



AUTORAS/ES

Calviño Lodeiro, Andrea;
Costas Abalde, Silvia; Santos
Zas, Icíá; Leal López, Saúl;
Cid Díaz, Tania; Relova
Quintero, Jose Luis; Pazos
Randulfe, Yolanda; Pérez
Camiña, Jesús.



PRESENTA

Calviño Lodeiro, Andrea.



CONTACTO

andrea.calvino.lodeiro@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

muscle, regeneration,
cancer, cachexia, Obestatina.



AUTORAS/ES

Izquierdo, Andrea G.;
Lorenzo, Paula M;
Costa-Fraga, Nicolás;
Martínez, Alfredo J.; de
Luis, Daniel; Casanueva,
Felipe F.; Díaz-Lagares,
Ángel; Crujeiras, Ana B.



PRESENTA

González Izquierdo, Andrea.



CONTACTO

andrea.gonzalez.izquierdo@hotmail.com

PALABRAS
CLAVE

Metilación del ADN;
terapia personalizada;
cuerpos cetónicos; reloj
epigenético; medicina de
precisión.

LA ACELERACIÓN DEL ENVEJECIMIENTO EPIGENÉTICO EN LA OBESIDAD SE RALENTIZA MEDIANTE LA CETOSIS NUTRICIONAL Y PÉRDIDA DE PESO: UNA NUEVA PERSPECTIVA PARA REVERTIR LA EDAD BIOLÓGICA

RESUMEN

Los relojes epigenéticos son herramientas potenciales para cuantificar la edad biológica, dando una estimación más precisa del estado de salud de un individuo que la edad cronológica, ayudando a identificar factores de riesgo para el envejecimiento acelerado y evaluando la reversibilidad de las estrategias terapéuticas. Objetivamos evaluar la posible asociación entre la aceleración epigenética de la edad biológica y la obesidad, así como determinar si intervenciones nutricionales para pérdida de peso podrían ralentizarla. La edad biológica se estimó utilizando tres relojes epigenéticos (Horvath [Hv], Hannum [Hn] y Levine [Lv]) con base en el análisis del metiloma leucocitario de individuos con normopeso (n=20), obesidad (n=24) y pacientes con obesidad después de una dieta cetogénica muy baja en calorías (VLCKD) (n=10). Analizamos las diferencias en las estimaciones de la edad biológica, la relación entre la aceleración y la obesidad, y el impacto de la dieta, así como correlaciones entre la aceleración, el IMC y varios parámetros metabólicos. El análisis de los relojes reveló una aceleración de la edad biológica en individuos con obesidad (Hv=+3,4(2,5); Hn=+5,7(3,2); Lv=+3,9(2,7)) en comparación con una ligera desaceleración en individuos normopeso. Esta aceleración epigenética se correlacionó con el IMC ($p<0,0001$). Curiosamente, los pacientes con obesidad tras la VLCKD mostraron una desaceleración significativa, tanto en cetosis nutricional (Hv=-3,3(4,0); Hn=-6,3(5,3); Lv=-8,8(4,5)) como al final (Hv=-1,1(4,3); Hn=-7,4(5,6); Lv=-8,2(5,3)). Cabe destacar que esta ralentización se asoció con el IMC ($p<0,0001$), la cetonemia ($p\leq 0,001$) y los parámetros metabólicos ($p<0,05$). Nuestros hallazgos resaltan la aplicabilidad de los relojes epigenéticos para monitorizar el envejecimiento biológico relacionado con la obesidad en la medicina de precisión y demuestran la posible eficacia de la VLCKD para ralentizar el envejecimiento epigenético asociado a obesidad.



ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNA TOTAL E IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES PROTEICOS EN SALIVA ENTRE SUJETOS SIN DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL) Y SUJETOS CON DCL Y DISTINTAS COMORBILIDADES ASOCIADAS

RESUMEN

El proyecto, titulado “Análisis comparativo de la concentración de proteína total e identificación de biomarcadores proteicos en saliva entre sujetos sin deterioro cognitivo leve (DCL) y sujetos con DCL y distintas comorbilidades asociadas” es liderado por Carlos Spuch Calvar. Se trata de un estudio prospectivo observacional longitudinal que se desarrollará durante un período de cuatro años. Contará con la colaboración del Servicio de Psiquiatría del Área Sanitaria de Vigo y de centros como CEDRO y AFAGA.

El objetivo principal consiste en analizar y comparar la concentración de proteína total en saliva medida entre el grupo sin DCL (sujetos sin DCL, diagnóstico de trastorno mental y/o consumo de sustancias) y los cuatro subgrupos de pacientes con DCL (trastorno depresivo, esquizofrenia, consumo de drogas, y sin ninguna comorbilidad), además de identificar biomarcadores tempranos de deterioro cognitivo. Este proyecto también tiene como objetivo caracterizar psicológicamente el deterioro cognitivo en diversos trastornos.

Esta investigación busca contribuir al desarrollo de estrategias de identificación e intervención temprana para mitigar el impacto del deterioro cognitivo en la salud. La población a estudio necesaria para llevar a cabo este estudio es de 140 sujetos, 28 por grupo.



AUTORAS/ES

Pérez-Rivas, Andrea; Iglesias
Martínez-Almeida, Marta;
Ribera Baltanás, Tania;
Spuch Calvar, Carlos.



PRESENTA

Pérez Rivas, Andrea.



CONTACTO

andrea.perez@iisgaliciasur.es



PALABRAS CLAVE

deterioro cognitivo,
biomarcadores, depresión,
esquizofrenia, adicciones.

**AUTORAS/ES**

Rodríguez-Alonso, Andrea;
Jove, Lía; Alfonsín, Gloria;
Jordens, Ingrid; Maurice,
Madelon; Figueroa, Angélica.

**PRESENTA**

Rodríguez Alonso, Andrea.

**CONTACTO**

andrea.rodriguez.alonso@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

E3 ubiquitin-ligase Hakai,
cancer stem cells, colon
cancer, LRP4, Wnt/ β -
catenin signaling.

THE E3 UBIQUITIN-LIGASE HAKAI REGULATES LRP4 INFLUENCING WNT/ β -CATENIN PATHWAY IN COLON CANCER STEM CELLS

RESUMEN

Carcinoma, the most common type of cancer, originates from the malignant transformation of epithelial cells. Early in carcinoma progression, epithelial cells may undergo a process known as epithelial-mesenchymal transition (EMT), characterized by the loss of E-cadherin, a key tumor suppressor responsible for cell adhesion in the epithelium. The E3 ubiquitin-ligase Hakai was the first identified post-translational regulator of E-cadherin stability. In addition to regulating cell-cell adhesion, Hakai also controls cell proliferation, cell-substrate adhesion, and invasiveness. During EMT, cells also acquire properties of cancer stem cells (CSCs), which contribute to cancer progression, treatment resistance, and metastasis, highlighting the importance of studying their biology and underlying mechanisms. However, the role of Hakai in colon CSCs and the underlying molecular mechanisms remain poorly understood. Given the strong evidence linking EMT to CSC development, this study investigates Hakai's involvement in CSC properties. We utilized an inducible HT29 cell model, where shRNA-Hakai was transduced under CSC conditions to induce tumorsphere formation. Our results demonstrate that Hakai-silencing reduces both the size and number of tumorspheres, alongside a decrease in CSC markers. Through proteomic and computational approaches, we identified several CSC-associated proteins, including LRP4, a negative regulator of the Wnt/ β -catenin pathway. We found that Hakai interacts with LRP4, promoting its ubiquitination and degradation. Moreover, Hakai overexpression activates the Wnt/ β -catenin pathway, and its interaction with LRP6 can counteract LRP4's inhibitory effects. Overall, this study described for the first time the regulation of LRP4 by Hakai and its implication in modulating the Wnt signaling pathway in colon cancer.



PATIENT-DERIVED ORGANOIDS FROM LIQUID BIOPSIES: A SCALABLE PLATFORM FOR PRECISION ONCOLOGY

RESUMEN

Patient-derived organoids (PDOs) are 3D culture preclinical models that reliably simulate the morphological, structural, functional and genomic features of the tumors of origin, and a more accurate representation of the characteristics of the original tumor when compared to conventional cell lines.

Here, we present a research platform that enables efficient derivation and long-term expansion of PDOs from minimally invasive liquid biopsies, supporting applications in cancer research and personalized medicine. PDO models of high grade serous ovarian cancer (HGSOC) were generated from ascitic fluid; non-small cell lung cancer (NSCLC) PDOs were derived from malignant pleural effusion; and triple-negative breast cancer (TNBC) PDOs were created from circulating tumor cells (CTCs) in plasma. Overall, PDOs exhibited long-term proliferation (>20 passages) and mainly dense morphologies, and immunohistochemistry and immunofluorescence profiling confirmed histology features of the corresponding primary tumors.

The PDO-research platform has been validated for the study of resistance to therapy in up to fifteen HGSOC PDO models, with response to the first-line chemotherapeutic agent carboplatin mirroring the clinical responses observed in patients and revealing a continuum of carboplatin sensitivity. Likewise, a co-culture system of NSCLC PDO with autologous immune cells was validated for the study of immune-tumor interaction and response to immunotherapy in a patient-specific context. Finally, two TNBC PDO models derived from CTCs were validated for high-throughput drug screening of alternative therapeutic strategies in metastatic setting.

As conclusion, the liquid biopsy PDO platform enables the generation of robust preclinical models that preserve patient-specific tumor features, offering a scalable clinically relevant tool for personalized therapy response and precision oncology.



AUTORAS/ES

Arias Díaz, Andrea Estrella;
Ferreiro Miguéns, Rocío;
Rodríguez Pérez, Manuel;
Domínguez Medina,
Eduardo; Otero, María;
Vilar, Ana; León, Luis; López
López, Rafael.



PRESENTA

Arias Díaz, Andrea Estrella.



CONTACTO

andreaestrella.arias@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Organoids, Liquid Biopsy,
Personalized Medicine, Drug
Screening, Cancer.



AUTORAS/ES

Martín López-Pardo, Beatriz;
Barbosa-Gouveia, Sofia;
Vázquez-Mosquera, María
Eugenia; Reyes, Francisco;
Falcão Reis, Claudia;
Sánchez-Tamayo, Tomás;
Sánchez-Pintos, Paula;
Couce Pico, María Luz.



PRESENTA

Martín López-Pardo, Beatriz.



CONTACTO

beatriz.martin.lopezpardo@sergas.es

PALABRAS
CLAVE

Genómica neonatal,
rWES, RNA-seq, UCIN,
coste-efectividad,
ansiedad parental.

TRANSFORMANDO LA ATENCIÓN EN UCIN: SECUENCIACIÓN RÁPIDA DEL EXOMA Y TRANSCRIPTÓMICA — VALIDACIÓN, IMPACTO SOCIAL Y ANÁLISIS DE COSTES

OBJETIVO

Las enfermedades genéticas representan una causa importante de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), con diagnósticos frecuentemente retrasados debido a la complejidad clínica. Este estudio evalúa la capacidad diagnóstica, la utilidad clínica, el impacto psicosocial y la rentabilidad económica de la secuenciación rápida del exoma completo (rWES) combinada con análisis transcriptómico (RNA-seq) en recién nacidos críticamente enfermos.

MÉTODOS

Estudio prospectivo multicéntrico en 34 neonatos ingresados en UCINs de España y Portugal con sospecha de enfermedad genética. Se realizó rWES a todos los pacientes y RNA-seq en aquellos sin diagnóstico inicial. La variable principal fue la tasa diagnóstica. Como variables secundarias se evaluaron el tiempo hasta el diagnóstico, impacto clínico y psicológico, y análisis coste-efectividad desde la perspectiva del sistema sanitario.

RESULTADOS

rWES permitió establecer un diagnóstico en el 41% de los casos, con un tiempo medio de respuesta de 8,6 días. RNA-seq aumentó la tasa diagnóstica en un 6%, alcanzando un 47% global. En el 86% de los pacientes diagnosticados, el resultado modificó la actitud terapéutica, reduciendo un 15% los procedimientos innecesarios y un 25% la estancia hospitalaria. El análisis económico demostró que rWES es una estrategia coste-efectiva (ICER < 9.000 €). La ansiedad parental disminuyó un 30% en los casos diagnosticados y aumentó un 15% cuando no se alcanzó un diagnóstico.

CONCLUSIONES

La implementación de rWES mejora notablemente la precisión y rapidez diagnóstica en UCIN, optimizando el manejo clínico de los recién nacidos con sospecha de enfermedad genética. El RNA-seq aporta valor en los casos inicialmente no diagnosticados. Ambos enfoques contribuyen a la reducción de costes sanitarios y del impacto emocional en las familias, apoyando su incorporación en la práctica clínica neonatal.



IMPORTANCIA DEL ANÁLISIS DE COSEGREGACIÓN DE LA VARIANTE CDKN2A:C.104G>A; P.GLY35GLU EN PACIENTES GALLEGOS CON SÍNDROME DE MELANOMA MALIGNO Y CÁNCER DE PÁNCREAS

RESUMEN

CDKN2A es el gen de susceptibilidad al síndrome de melanoma maligno y cáncer de páncreas más importante.

La FPGMX, centro de referencia de diagnóstico genético en Galicia, gestiona sobre 150 solicitudes anuales de análisis genéticos para pacientes con sospecha de síndrome de melanoma maligno y cáncer de páncreas. La mayoría de las variantes detectadas son de significado incierto (VUS).

Determinar si una variante de ADN es patogénica es un proceso laborioso que exige a los genetistas evaluar múltiples fuentes de información. La clasificación de una variante se realiza considerando diferentes evidencias, entre las que se incluyen: la cosegregación de la variante con la enfermedad, su frecuencia en la población general, y el impacto que tiene en la estructura o función de la proteína. En los últimos años, se han llevado a cabo diversos esfuerzos para estandarizar la clasificación de variantes, destacando las reglas generales emitidas por el Colegio Americano de Genética y Genómica Médica (ACMG) y las guías más recientes y específicas por enfermedades/genes de ClinGen.

En el gen CDKN2A la falta de evidencia funcional es evidente, ya que se sabe que solo el 25% de las variantes identificadas han sido evaluadas en estudios funcionales (PMID: 20340136). Por ello, en el presente trabajo se evalúa otro tipo de evidencia: la cosegregación de la variante con la enfermedad.

Para ello, analizamos la variante c.104G>A; p.Gly35Glu, identificada en 4 familias en la FPGMX. Los datos de dichas familias nos permiten aplicar un criterio de patogenicidad con peso elevado que, junto a los aplicados anteriormente, hacen posible clasificar la variante como probablemente patogénica.

Con los datos de cosegregación, conseguimos reclasificar una de las variantes más frecuentes en pacientes con síndrome de melanoma maligno y cáncer de páncreas en Galicia, lo que impacta directamente en el manejo clínico de estos pacientes y sus familias.



AUTORAS/ES

Coedo Costa, Carla; Galego Carro, Javier M.; Fuentes Ríos, Olivia; Crujeiras González, Ana; Aguado Barrera, Miguel E.; Blanco Pérez, Ana; Ginarte Val, Manuel; Vega Gliemmo, Ana P.



PRESENTA

Coedo Costa, Carla.



CONTACTO

carcoecos@gmail.com



PALABRAS CLAVE

CDKN2A, síndrome de melanoma maligno y cáncer de páncreas, cosegregación.

**AUTORAS/ES**

Spuch-Calvar, Carlos; García-Colomo, Alejandra; López-Sanz, David; Taguas, Ignacio; Carrasco-Gómez, Martín, Iglesias-Martínez-Almeida, Marta; Pérez-Rivas, Andrea; Maestú-Unturbe, Fernando.

**PRESENTA**

Spuch Calvar, Carlos.

**CONTACTO**

carlos.spuch@iisgaliciasur.es

**PALABRAS
CLAVE**

Cognitively unimpaired,
Hubs,
Magnetoencephalography,
Plasma biomarkers,
pTau231.

EFFECTS OF ALZHEIMER'S DISEASE PLASMA MARKER LEVELS ON MULTILAYER CENTRALITY IN HEALTHY INDIVIDUALS

RESUMEN

Changes in amyloid (A β) and phosphorylated tau brain levels are known to affect brain network organization. Still, very little is known about how plasma markers can relate to these measures. We aimed to investigate the relationship between changes in centrality networks and two plasma pathology markers: phosphorylated tau at threonine 231 (p-tau231), a proxy for early A β changes, and neurofilament light chain (NfL), a marker of axonal degeneration.

104 cognitively unimpaired individuals were divided into a high pathology load (33 individuals; HP) group and a low pathology (71 individuals; LP) one. All participants underwent a magnetoencephalography (MEG) recording, a neuropsychological evaluation, and plasma sampling. With the MEG recordings, a compound centrality score for each brain source was calculated that considered both intra- and inter-band links. For each group, the relationship between this centrality score and the two plasma markers was studied by means of correlation analyses. Furthermore, the relationship between the centrality score and the plasma markers among the HP and LP groups was compared. Lastly, we investigated whether hubs were more intensely affected by these changes.

Increased pTau231 levels were linked to higher theta band centrality in posterior regions and reduced gamma centrality in left regions, evident only in HP individuals. The relationship between pTau231 and centrality differed significantly between HP and LP groups. Hubs were more affected by pTau231 in the theta band, confirming their vulnerability during early network reorganization. These findings highlight the role of plasma markers in early brain changes associated with pathology.

Alzheimer's Research & Therapy. 2025 Jan 6;17(1):8.



A TRANSCRIPTOME-WIDE ASSOCIATION STUDY TO UNCOVER THE GENETIC FACTORS DRIVING TOXIC RESPONSES AFTER CHEMOTHERAPY WITH FLUOROPYRIMIDINES IN COLORECTAL CANCER.

RESUMEN

El cáncer colorrectal (CCR) es una enfermedad oncológica frecuente y letal, cuyo tratamiento estándar incluye fluoropirimidinas (como 5-fluorouracilo), frecuentemente en combinación con oxaliplatino o irinotecán. Si bien estos tratamientos han mejorado la supervivencia, suelen provocar reacciones adversas a medicamentos (ADR), afectando negativamente los resultados terapéuticos. La farmacogenómica busca optimizar la respuesta al tratamiento identificando variantes genéticas que influyen en la eficacia y toxicidad de los fármacos. Aunque los estudios de asociación a nivel genómico (GWAS) han aportado información valiosa, su capacidad para identificar loci relacionados con ADR ha sido limitada. En este contexto, los estudios de asociación a nivel transcriptómico (TWAS) han surgido como una alternativa prometedora, al integrar datos de expresión génica con GWAS para mejorar la identificación de loci de riesgo. En este estudio, se utilizaron estadísticas resumidas del GWAS farmacogenómico QUASAR2, uno de los más amplios en toxicidad inducida por quimioterapia, para realizar análisis TWAS mediante la herramienta PrediXcan, abarcando 50 tipos de tejidos. Además, se aplicaron métodos de colocación y fine mapping para explorar la causalidad génica. Los genes coincidentes en los análisis TWAS y de mapeo fino fueron priorizados para estudios funcionales. Como parte del enfoque traslacional, se desarrolló una Puntuación de Riesgo Transcriptómico Poligénico (PTRS), que permite estratificar a los pacientes según su riesgo genético de desarrollar toxicidad. Se identificaron 157 loci genómicos asociados significativamente al riesgo de toxicidad, regulando la expresión de 187 genes candidatos, de los cuales 11 fueron considerados causales. El PTRS demostró su utilidad potencial para clasificar individuos según su predisposición genética. En conjunto, estos hallazgos refuerzan el valor de integrar transcriptómica y farmacogenómica para avanzar en la medicina personalizada.



AUTORAS/ES

Macías Real, Carmen;
Simões, Rita; Palles, C; Kerr D;
Carracedo, Ángel; Tomlinson,
I.P.M.; Fernandez-Rozadilla,
Ceres.



PRESENTA

Macías Real, Carmen.



CONTACTO

carmenmaciasreal11@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Toxicity, TWAS,
fluoropyrimidine,
Pharmacogenomics, PTRS.

**AUTORAS/ES**

Núñez Carro, Carmen;
Blanco Blanco, Margarita;
Mukherjee, Piali; Paniagua
Barro, Sara; Hermida Gómez,
Tamara; Otero, Miguel;
Blanco García, Francisco
Javier; de Andrés, María C.

**PRESENTA**

Núñez Carro, Carmen.

**CONTACTO**

Carmen.Nunez.Carro@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

osteoarthritis, diet,
miRNA, Omni-ATAC.

OMNI-ATAC SEQUENCING REVEALS DIET-INDUCED CHROMATIN ACCESSIBILITY CHANGES IN A POST-TRAUMATIC OSTEOARTHRITIS MURINE MODEL

RESUMEN

Mediterranean diet is associated with a healthier lifestyle and lower incidence of osteoarthritis (OA), one of the most prevalent diseases worldwide among the elderly. Extra virgin olive oil (EVOO) is a key component of this nutritional model, containing polyphenols that can act as epigenetic modulators. OA development is associated with dysregulated epigenetic mechanisms. We aimed to mimic Mediterranean diet in a murine model of post-traumatic OA to evaluate changes in the epigenome.

C57BL/6 mice were fed with a sunflower oil (SFO) or an EVOO-enriched diet for their entire life. OA was surgically induced in the left paw at 12 weeks. Mice were fed for 12 more weeks. Postural symmetry was monitored to indirectly assess joint pain. Knee joints were processed for histopathology. RNA was extracted from cartilage for the analysis of 14 miRNAs by qPCR. Chromatin accessibility was analyzed by Omni-ATAC sequencing. DiffBind was used to assess differentially accessible regions (DARs). ClusterProfiler was used to perform functional enrichment analysis and gene set enrichment analyses (GSEA) using Gene Ontology, and transcription factor targets and miRNA gene sets in MSigDB.

SFO mice had a more asymmetrical posture than EVOO mice. EVOO SHAM cartilage displayed less proteoglycan loss than SFO SHAM. Two detrimental miRNAs, miR-34a-5p and miR-23b-3p, were downregulated by EVOO. We found 93 DARs more accessible in EVOO SHAM and 8 DARs more accessible in EVOO OA. GO analysis associated the DARs with bone remodeling, foam cell differentiation, and cytoskeleton and membrane organization. GSEA showed that five overrepresented genes (Rnf11, Per2, Wasl, Cd2ap and Dus2) are potential targets of regulation by miR-32-5p, miR-92a-3p and miR-92b-3p, which are related to de novo lipogenesis, hyperlipidemia, cartilage homeostasis and osteoblastic differentiation. Collectively, this study suggests that Mediterranean diet could improve joint health through epigenetic mechanisms.



INTEGRATING PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTOR α AND CIRCADIAN RHYTHM INSIGHTS AS NOVEL UNDERLYING MECHANISMS OF OSTEOARTHRITIS

PURPOSE

Our recent studies identified PPAR α as a promising target mechanism for OA treatment. PPAR α plays an important role in the regulation of circadian rhythm (CR) and metabolism, although it has not been explored in the context of joint homeostasis. Previous evidence points towards CR being one of the most dysregulated pathways in human OA cartilage. Here, we investigate the relevance of PPAR α on CR to guide its molecular insights for OA treatment.

METHODS

PPAR α knock-down (KD) was performed in T/C28a2 human chondrocytes by lipofection with siRNA. We induced a circadian synchronization (Zeitgeber time, ZT), at 48h after transfection with Dexamethasone (1h, 100nM), to monitor periodic expression. Cells were harvested at 4h intervals for a 24h period. Core circadian clock components, macroautophagy and senescence markers were analyzed by qPCR and WB. A mRNAseq transcriptomic analysis was carried out every 8h for a 24h period to perform an enrichment analysis as well as an assessment of CR relevant genes by a Cosinor curve fit algorithm.

RESULTS

Core loop proteins, BMAL1 and CLOCK, were significantly reduced in chondrocytes upon PPAR α KD, altering the molecular clock, and contributing to CR dysregulation. Functional consequences were associated with disabled macroautophagy and increased cellular senescence. mRNAseq analysis detected 193 DEG (96 genes upregulated and 97 genes downregulated) based on adjusted p-value ($<0,05$) and $|\text{Log2FoldChange}| > 1$. We observed a complete abolition of CR on specific DEG, confirming the strong influence PPAR α has on CR. Enrichment analysis showed strong correlation with OA, rhythmic processes, ECM components and proteostasis.

CONCLUSION

These findings provide novel insights on the molecular function of PPAR α in the context of CR, which are intended to 1) explain the implication of PPAR α on the disease, and 2) understand the molecular basis of the beneficial effect of PPAR α activation for OA.



AUTORAS/ES

García-Domínguez, Christian; Nogueira-Recalde, Uxía; Copena-Soutelo, Ana; Díaz-Rodríguez, Patricia; Blanco, Francisco J.; Domínguez, Eduardo; Caramés-Pérez, Beatriz.



PRESENTA

García Domínguez, Christian.



CONTACTO

Christian.Garcia.Dominguez@sergas.es



PALABRAS CLAVE

PPAR α , Circadian Rhythm, Homeostasis, Therapy, Osteoarthritis.

**AUTORAS/ES**

Fernández Santiago, Cristóbal; Martínez Pena, Inés; Hurtado Blanco, Pablo; Abuín Redondo, Carmen; Costa Nogueira, Clotilde; Dávila Ibáñez, Ana Belén; López López, Rafael, Piñeiro Cid, Roberto.

**PRESENTA**

Fernández Santiago, Cristóbal.

**CONTACTO**

cristobalfernandezsantiago97@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Breast cancer metastasis, Circulating Tumor Cells (CTCs), SPARC, Gene signature, Prognostic marker.

A CTC MODEL UNCOVERS METASTATIC DRIVERS AND PROGNOSTIC MARKERS IN BREAST CANCER

RESUMEN

Circulating tumor cells (CTCs) and their clusters are key mediators of breast cancer (BC) metastasis, yet their scarcity in the blood of patients demands robust models to understand metastasis mechanisms and identify novel biomarkers. Here, we characterize a CTC-derived cell model resembling CTC clusters that allowed us to investigate metastasis-related genes. A CTC-derived cell line (mCTC) generated from MDA-MB-231 mouse xenografts was characterized by functional assays—including colony formation, migration, invasion, adhesion, and zebrafish metastasis—and transcriptomic profiling. Compared to parental cells, mCTC exhibited enhanced metastatic traits, such as increased colony formation, invasiveness, and endothelial adhesion, accompanied by greater dissemination and survival in zebrafish models. Notably, transcriptomic analysis revealed that SPARC was upregulated in mCTC; this matricellular protein, known for modulating extracellular matrix remodeling and epithelial-mesenchymal transition, correlated with the increased metastatic traits. The elevated expression of SPARC in BC CTC clusters was corroborated by public GEO datasets. Further assays demonstrated that SPARC is highly secreted by mCTC, and the conditioned medium enhanced the contractile properties of MDA-MB-231 cells, as well as their migratory capacity. Similar results were seen with continuous exposure to exogenous SPARC. Complementing these findings, network analyses integrated additional metastasis-associated genes and led to the identification and validation of a four-gene signature (SPARC, THBS1, VCL, and HSP90AB1) that reliably predicts shorter overall survival and distant metastasis-free survival in BC patients, including those with lymph node-negative disease. Together, these results highlight the utility of the mCTC model for elucidating the molecular drivers of CTC biology and metastasis and also for establishing a prognostic tool to guide more personalized therapeutic interventions.



HACIA LA MEDICINA PERSONALIZADA EN DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD: POTENCIALES BIOMARCADORES FARMACOPROTEÓMICOS PREDICTIVOS DE RESPUESTA AL CAMBIO ENTRE FÁRMACOS ANTIANGIOGÉNICOS

RESUMEN

Actualmente, la terapia antiangiogénica es el único tratamiento disponible para la Degeneración Macular Asociada a la Edad neovascular (DMAEn). Sin embargo, la respuesta al tratamiento varía considerablemente según el fármaco usado, y hasta un 25% de los pacientes presenta una respuesta insuficiente. En este contexto, la farmacoproteómica puede emplearse para caracterizar perfiles moleculares individuales predictivos de respuesta al tratamiento.

El objetivo de este estudio fue analizar los cambios en el perfil proteómico de pacientes con respuesta insuficiente al tratamiento con aflibercept 2 mg que hacen cambio a faricimab, evaluando su impacto en rutas biológicas implicadas en la enfermedad y en el establecimiento de potenciales biomarcadores pronósticos de respuesta.

Se diseñó un estudio prospectivo, observacional, en el que se recolectaron muestras de sangre periférica antes del cambio de tratamiento posterior al mismo. Las células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) se aislaron mediante un sistema semiautomatizado, se procesaron con técnicas estándar para proteómica cuantitativa y se analizaron por espectrometría de masas. Se generaron dos perfiles proteómicos: uno previo al cambio y otro tras la primera dosis de faricimab.

Se incluyeron 12 pacientes (25% mujeres; $74,8 \pm 8,7$ años) y 9 controles (44% mujeres; $66,9 \pm 7,3$ años). Comparando el perfil de los pacientes con respuesta insuficiente previo al cambio frente al grupo control, reveló 326 proteínas sobreexpresadas y 48 infraexpresadas. Comparando la expresión proteica de los pacientes antes y después del cambio, se observaron 3 proteínas sobreexpresadas y 114 infraexpresadas.

El cambio terapéutico de aflibercept (anti-VEGF) a faricimab (anti-VEGF/Ang2) en pacientes con DMAEn se asoció a una modulación significativa del perfil proteómico, con afectación de rutas relacionadas con la angiogénesis, coagulación y activación plaquetaria.



AUTORAS/ES

Castro Fernández, Diana Carolina; Cañizo Outeiriño, Antonio; Fernández Rodríguez, María Isabel; Rodríguez Cid, María José; Abrales López-Veiga, Maximino José; Ortea García, Ignacio; Mateos Martín, Jesús; Fernández Ferreiro, Anxo.



PRESENTA

Castro Fernández, Diana Carolina.



CONTACTO

dianacarolinacastrofernandez@gmail.com



PALABRAS CLAVE

degeneración macular asociada a la edad, proteómica, medicina personalizada, biomarcadores predictivos de respuesta, faricimab.

**AUTORAS/ES**

Brozos Vázquez, Elena
María; Costa Fraga, Nicolás;
Toledano Fonseca, Marta;
Rodríguez Ariza, Antonio;
Cano Osuna, María Teresa;
Aranda Aguilar, Enrique;
López López, Rafael; Díaz
Lagares, Ángel.

**PRESENTA**

Brozos Vázquez, Elena María.

**CONTACTO**

elenambrozsv@hotmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Pancreatic cancer, liquid
biopsy, biomarkers,
epigenetic, personalized
medicine.

EPIPANC PROJECT: ROLE OF LIQUID BIOPSY FOR THE IDENTIFICATION AND VALIDATION OF EPIGENETIC BIOMARKERS TO MONITOR RESPONSE TO FIRST-LINE METASTATIC PANCREATIC CANCER TREATMENT

RESUMEN

Pancreatic adenocarcinoma (PC) is one of the most lethal cancers, due to its frequent diagnosis at advanced stages and limited treatment efficacy. Currently, assessment of therapeutic response is based on CT scans, Ca 19.9 levels and clinical changes, although these tools have limitations. There is thus an urgent need for non-invasive methods that allow better monitoring of the disease. In this context, epigenetic analysis of cell-free DNA (cfDNA) methylation is a promising strategy.

This study aimed to identify biomarkers of cfDNA methylation by liquid biopsy to assess treatment response in metastatic PC. In a first phase, transcriptomic (RNAseq) and epigenetic (450K array) data from tumour (n=176) and non-tumour (n=10) TCGA samples were analysed, selecting genes with hypermethylation in promoter regions and reduced expression. These biomarkers were then validated in plasma cfDNA from 44 patients with metastatic PC and 41 healthy controls using digital PCR (ddPCR). Samples were collected before and during chemotherapy until tumour progression.

Three genes were identified with a high capacity to distinguish tumor tissue from normal tissue (AUC > 0.9). In the validation, higher methylation of these genes was observed in patients compared to controls. The combination of the three showed high diagnostic accuracy (AUC > 0.943; p<0.001), constituting an effective panel for non-invasive detection of PC. Moreover, monitoring methylation of these genes during treatment allowed predicting response or progression earlier than CT, with higher sensitivity than Ca 19.9 marker in some cases.

In conclusion, we have identified a non-invasive epigenetic signature of three genes useful for both detection and monitoring of metastatic PC, which could represent a significant advance in the early diagnosis and personalised medicine of this disease.



CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO DE HNF1B SEGÚN EL TIPO DE VARIANTE EN UNA COHORTE RENAL CONSERVADA GENÉTICAMENTE

ANTECEDENTES

El gen HNF1B codifica un factor de transcripción crucial en el desarrollo de múltiples órganos, y regula procesos biológicos clave como nefrogénesis, desarrollo de cilios primarios, polaridad celular, uniones estrechas, transporte iónico y metabolismo renal. Las variantes patogénicas en HNF1B alteran estos procesos, generando un amplio espectro de manifestaciones renales y extrarrenales. Según el tipo de alteración, se puede clasificar en: microdelección 17q12del, variantes puntuales truncantes y variantes puntuales missense. El objetivo es correlacionar genotipo-fenotipo de HNF1B en una cohorte cerrada, mayoritariamente de Galicia, región de 2,7 millones de habitantes con características genéticas distintivas por su geografía, etnicidad y patrones de consanguinidad.

MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico de una amplia cohorte cerrada de pacientes con sospecha de enfermedades renales hereditarias. Análisis genético por secuenciación masiva (NGS) y/o secuenciación de Sanger. 31 individuos (27 probandos y 4 familiares) portadores de variantes en HNF1B. Se recopilaron y analizaron sus datos clínicos.

RESULTADOS

Entre los probandos, el 55,55% presentaban 17q12del, el 18,52% variantes truncantes y el 25,93% variantes missense. Los hallazgos más comunes fueron hiperuricemia, hipomagnesemia, quistes renales, descenso de eGFR y afectaciones extrarrenales. Pacientes 17q12del mostraron mayor afectación extrarrenal. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 tipos de variantes para sospecha clínica inicial, manifestaciones prenatales, quistes renales e hipomagnesemia.

CONCLUSIÓN

Alteraciones en HNF1B provocan manifestaciones multisistémicas heterogéneas, con diferencias significativas según el tipo de variante. Los portadores de 17q12del mostraron una tendencia a progresar antes a ERC estadio 4. Estos hallazgos resaltan la importancia de un diagnóstico genético preciso para una atención clínica personalizada.



AUTORAS/ES

Sánchez-Cazorla, Eloísa;
Fortes-González, Pedro;
Urisarri-Ruiz, Adela; Barcia
de la Iglesia, Ana; Núñez-
González, Laura; García-
Murias, María; Carrera, Noa;
García-González, Miguel
Ángel.



PRESENTA

Sánchez Cazorla, Eloísa.



CONTACTO

eloisa.sanchez.cazorla@sergas.es



PALABRAS CLAVE

HNF1B, manifestaciones
renales y extrarrenales,
variantes puntuales, 17q12del,
correlación genotipo-
fenotipo.

**AUTORAS/ES**

Rubio Prego, Inés; García Varela, Lara; Ramos Docampo, Emma; Gómez Lado, Noemí; Muñoz González, María; Aguiar Fernández, Pablo; Alonso Fernández, María José.

**PRESENTA**

Rubio Prego, Inés.

**CONTACTO**

ines.rubio.prego@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Anticuerpo, cerebro, nanosistemas, pre-targeting, teragnosis.

ESTRATEGIA DE PRE-TARGETING PARA RADIOTERAGNOSIS EN GLIOBLASTOMA MULTIFORME

RESUMEN

La radioteragnosis, que combina el diagnóstico molecular mediante Inmuno-PET con terapia dirigida usando anticuerpos monoclonales (AcM) marcados con radioisótopos, ha emergido como una estrategia poderosa en oncología. Pero su aplicación en el glioblastoma multiforme (GBM) es limitada por la baja penetración de la barrera hematoencefálica (BHE) y la exposición prolongada de tejidos sanos a la radiación. Para superar estas limitaciones, proponemos una estrategia de pre-targeting en dos etapas, diseñada para aumentar la especificidad tumoral y reducir la radiación al organismo. Primero, los AcM se modifican con trans-cicloocteno (TCO) y se administran por vía intravenosa, para lograr una acumulación suficiente en el tumor cerebral. Después, se inyectan nanocápsulas (NCs) radiomarcadas con circonio-89 (Zr-89), que contienen tetrazina (Tz), un ligando capaz de reaccionar con el TCO mediante una “reacción click” bioortogonal in vivo. Esto permite una unión rápida y específica entre las NCs-Tz y los AcM-TCO previamente localizados en el tumor.

Para lograrlo, se han desarrollado NCs-Tz con un tamaño promedio de 80 nm, carga neutra y estables en medios biológicos hasta 24 horas. El marcaje con Zr-89 se logró mediante la incorporación de deferroxamina al núcleo de la NC, alcanzando una pureza y estabilidad radioquímica cercanas al 100% durante 24 horas. Estudios in vitro demostraron una unión eficiente entre NCs-Tz y AcM-TCO, confirmada por SDS-PAGE. Autoradiografías ex vivo en cortes cerebrales de rata con GBM mostraron señales radioactivas intensificadas en tejidos pre-incubados con AcM-TCO, validando la interacción específica Tz-TCO.

Estos resultados respaldan el potencial de las NCs-Tz en estrategias de pre-targeting para radioteragnosis en GBM, logrando aumentar la estabilidad del radiomarcaje in vivo y la acumulación tumoral y reducir la exposición radiactiva a tejidos sanos. Estudios complementarios in vivo con PET están en curso para validar su relevancia clínica.



DETERMINANTES PSICOSOCIALES DEL CONSUMO DE BEBIDAS ENERGÉTICAS ENTRE EL ESTUDIANTADO UNIVERSITARIO: UN ESTUDIO CUALITATIVO

RESUMEN

Las bebidas energéticas (BE) son populares entre la juventud por sus supuestos efectos estimulantes y, a pesar de los riesgos para la salud, su consumo sigue aumentando. La presión académica y social del contexto universitario pueden favorecer esta práctica. Desde una perspectiva psicosocial, los conocimientos y las actitudes influyen en los hábitos de consumo de sustancias. Este estudio exploró los conocimientos y actitudes del estudiando universitario hacia las BE

Realizamos 7 grupos focales con 43 estudiantes de distintas titulaciones y cursos (abril-mayo 2024). Las sesiones fueron grabadas, transcritas y analizadas mediante análisis temático.

Los participantes mostraron un conocimiento aceptable sobre las BE, identificando marcas comerciales e ingredientes característicos. Destacaron los efectos estimulantes de estas bebidas y también reconocieron efectos adversos asociados a su consumo (taquicardias, dependencia, insomnio, etc). Mencionaron diferencias respecto a otros refrescos, como su mayor contenido de cafeína o sus estrategias de marketing dirigidas a jóvenes. Entre las actitudes favorables hacia el consumo de BE destacaron la utilidad para estudiar o aumentar el rendimiento físico; las actitudes desfavorables se basaron en la preocupación por los riesgos para la salud. En general, predominaron las actitudes ambivalentes, combinando valoraciones positivas y negativas: minimizan los efectos negativos por el beneficio inmediato percibido, ya que las BE son vistas como necesarias para sobrellevar el ritmo de vida universitario

Aunque se reconocen los riesgos de las BE, persisten actitudes ambivalentes que normalizan su consumo, debido a la percepción de que son necesarias frente a las exigencias académicas y sociales del contexto universitario. Estos hallazgos podrían ser útiles para diseñar programas educativos preventivos enfocados en modificar estas actitudes, así como para motivar a las autoridades competentes a revisar y regular el marketing de BE.



AUTORAS/ES

Visos Varela, Irene; López Durán, Ana; Corral Varela, Montserrat; Takkouche, Bahi; Figueiras, Adolfo; Mallah, Narmeen.



PRESENTA

Visos Varela, Irene.



CONTACTO

irene.visos.varela@usc.es



PALABRAS CLAVE

Bebidas energéticas, conocimientos, actitudes, sustancias psicoactivas, estudiantes.

**AUTORAS/ES**

Mosquera Nogueira, Jacinto;
Rodríguez Míguez, Eva.

**PRESENTA**

Mosquera Nogueira, Jacinto.

**CONTACTO**

jacinto.mosquera.nogueira@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

alcohol use disorder,
health-related quality
of life, preference-
based measures, clinical
measures, mapping.

HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ALCOHOL USE DISORDER: COMPARING INSTRUMENTS AND MAPPING FROM CLINICAL MEASURES TO PREFERENCE-BASED MEASURES

BACKGROUND AND OBJECTIVES

Problems associated with alcohol use disorder (AUD) can be quantified by generic and specific measures. This study's aims are to compare different instruments for measuring preference-based measures of health-related quality of life (HRQoL) in patients with AUD and to examine their relationship with alcohol-specific measures used in the clinical setting.

METHODS

Patients with AUD were recruited from a Spanish alcoholism unit. We administered EuroQoL-5Dimension-5levels (EQ-5D), ShortForm-6Dimension (SF-6D), AlcoholQuality-of-life-4Dimension (AlcQ-4D), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), and Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) instruments at the beginning of treatment and 12 months thereafter. Differences in HRQoL instruments scores were estimated and their capacity to discriminate among known clinical severity groups was analyzed. Several mapping functions were tested to transform clinical scores (AUDIT or DSM-5) into HRQoL scores (EQ-5D, SF-6D or AlcQ-4D).

RESULTS

HRQoL scores are sensitive to the instrument used. Mean utility scores are always highest using EQ-5D, followed by SF-6D and AlcQ-4D. All HRQoL instruments discriminate among clinical severity groups defined using DSM-5 or AUDIT. Although several mapping functions were estimated for each pair of clinical-HRQoL instruments, the model using the overall score of the clinical measures as independent variable was selected for all of them.

CONCLUSION

The results suggest that clinical measures used in the field of AUD could be adapted for use in economic evaluation. However, the incremental cost-utility ratio of AUD programs, and hence the policy decisions derived from it, may depend on the HRQoL instrument used.



HYBRID NANOEMULSION- HYDROGEL SYSTEM FOR PROLONGED INTRA-ARTICULAR DRUG RETENTION IN OSTEOARTHRITIS

RESUMEN

Intra-articular (IA) drug delivery in osteoarthritis (OA) is limited by rapid clearance from synovial fluid, requiring advanced drug delivery systems (DDS) to enhance joint retention. This study presents a nanoformulation strategy for senolytic peptide (PEP) delivery, combining lipid-based nanoemulsions (NE) with a biodegradable hyaluronic acid (HA) hydrogel to improve bioavailability and therapeutic potential. PEP was successfully encapsulated in NE and subsequently incorporated into an HA hydrogel (PEP-NE-HA). Rheological analysis confirmed efficient nanoemulsion entrapment, shown by increased elastic properties.

Two PEP-NE-HA formulations with different HA concentrations were fully characterized. For biodistribution studies, the peptide was radiolabeled with ^{89}Zr and monitored using positron emission tomography (PET). Following IA injection in healthy rats, PET imaging showed that higher HA content increased joint retention, while reducing systemic clearance and hepatic/renal uptake.

In an OA rat model induced by medial meniscus destabilization, biodistribution at 24 h post-injection revealed rapid clearance of ^{89}Zr -PEP, while ^{89}Zr -PEP-NE and ^{89}Zr -PEP-NE-HA showed prolonged joint residence. Incorporation into HA further enhanced retention, with 30% of the dose remaining at 24 h versus 23% for NE and only 8% for free PEP. Retention was also higher in OA-affected joints compared to healthy ones, suggesting disease-targeting potential.

These findings support the use of hybrid delivery systems to prolong IA drug retention and improve peptide stability. HA hydrogels enable controlled release, while NE offers protection and enhanced delivery. Ongoing studies aim to assess the therapeutic efficacy of PEP-NE-HA in OA progression.



AUTORAS/ES

García Fernández, Jenifer;
Groba de Antas, Soraya;
Gómez Lado, Noemí; Novoa
Carballal, Ramón; Mendoza,
Gracia; Aguiar, Pablo; de la
Fuente Freire, María.



PRESENTA

García Fernández, Jenifer.



CONTACTO

Jenifer.Garcia.Fernandez@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Osteoarthritis, Intra-articular
Drug Delivery Systems,
Nanoemulsions, Senolytic
Peptide, Hyaluronic Acid
Hydrogel.

**AUTORAS/ES**

Vázquez García, Jorge;
Relaño Fernández, Sara;
Morano Torres, Antonio;
Oreiro Villar, Natividad;
Blanco García, Francisco;
Rego Pérez, Ignacio.

**PRESENTA**

Vázquez García, Jorge.

**CONTACTO**

jorge.vazquez.garcia@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

NGS, artrosis,
secuenciación,
mitocondrial, ADN.

EMPLEO DE TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN MASIVA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS MITOCONDRIALES RELACIONADAS CON LA ARTROSIS ASOCIADA A SÍNDROME METABÓLICO

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por sobrepeso, inflamación y trastornos metabólicos, lo que adelanta la aparición de la artrosis (OA) y empeora su pronóstico. El mal funcionamiento de la mecánica mitocondrial, disminuye la producción de ATP y la biogénesis mitocondrial, además de incrementar los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que favorece el deterioro articular.

METODOLOGÍA

Secuenciamos inicialmente el ADNmt de 400 muestras de la cohorte PROCOAC con la tecnología de secuenciación masiva Ion Torrent. Los datos crudos se procesaron con el Precision Caller Pipeline (PCP) para eliminar NUMTs y alinear contra la “revised Cambridge Reference Sequence” (rCRS). Para identificar las variantes usamos un script adaptado a Ampliseq y revisamos a mano las variantes con el “Integrative Genomics Viewer” (IGV). Una vez seleccionados los SNPs de interés, se procedió a su secuenciación mediante la técnica de extensión de base sencilla. El análisis estadístico incluyó el uso de test chi-cuadrado y ecuaciones de estimación generalizadas, con validación cruzada y ajustando por los factores de confusión sexo y edad.

RESULTADOS

Las 400 muestras iniciales fueron seleccionadas aleatoriamente asegurando cuatro grupos de 100 pacientes cada uno 1) OA con SM; 2) OA sin SM; 3) sin OA (> 65 años) con SM; y 4) sin OA (> 65 años) ni SM. Elegimos las variantes más prometedoras y diseñamos dos paneles de 7 SNPs (mt.146 T-C, mt.150 C-T, mt.195 T-C, mt.489 T-C, mt.14167 C-T, mt.14798 T-C, mt.16311 T-C), cuyo análisis en las 1500 muestras de la cohorte reveló un SNP asociado con el fenotipo OA-SM (mt.146 T-C, $p=0.012$) y dos SNPs que incrementan la probabilidad de padecer OA o SM en los mayores de 63 años (mt.14167 C-T, $p=0.019$; mt.14798 T-C, $p=0.047$).

CONCLUSIÓN

Estos resultados demuestran la importancia de las variantes genéticas mitocondriales en la relación OA-SM y contribuye al entendimiento y diagnóstico temprano de la enfermedad.



TERAPIA ORAL ENZIMÁTICA ENFOCADAS EN LAS ENFERMEDADES LISOSOMALES

RESUMEN

La mucopolisacaridosis tipo I (MPSI) es una enfermedad rara de almacenamiento lisosomal multisistémico causada por mutaciones en el gen IDUA, que codifica la alfa-L-iduronidasa. Los tratamientos disponibles para la MPS I incluyen el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) durante los dos primeros años de vida y la terapia de reemplazo enzimático (TRE). La TRE se administra mediante infusión intravenosa una vez a la semana, con una duración típica de 3 a 4 horas. Este tratamiento no alcanza tejidos críticos como el cerebro y los huesos. Dado que estos tratamientos necesitan mejoras, este trabajo presenta una nueva alternativa para la administración de enzimas (por vía oral) con el objetivo de alcanzar órganos diana donde el fármaco por sí solo no puede llegar.

Este estudio muestra una mejora significativa en la administración de TRE mediante el uso de nanopartículas lipídicas (NLC) para encapsular la enzima deficiente, lo que permite su administración oral. Estudios in vitro demuestran que la formulación de NLC es igualmente eficaz en células de pacientes enfermos cuando se administra periódicamente, en comparación con la TRE intravenosa, en términos de actividad enzimática y reducción de depósitos de glicosaminoglicanos (GAG). Estudios de permeabilidad demuestran el paso a través de la barrera intestinal. Estudios proteómicos demuestran corrección en las vías energéticas de las hexosas, recuperación significativa en el citoesqueleto, tráfico celular, lisosomas, biosíntesis y degradación de GAG, y matriz extracelular. Además, estudios en animales murinos Knout-out (KO) con MPS I demuestran biodistribución a todos los tejidos afectados por la enfermedad, alcanzando la barrera hematoencefálica y zonas óseas con mala irrigación.

La TRE puede administrarse por vía oral utilizando la formulación encapsulada de NLC, lo que permitirá un avance importante en la administración de TRE para enfermedades lisosomales.



AUTORAS/ES

Álvarez, J. Víctor; Lis-Lopez, Lluís; Rodrigues, Daniel; Pena, Carmen; Bravo, Susana B; Díaz-Tomé, Victoria; Cuello-Rodríguez, Selene; López-Valverde, Laura; Rodiño-Janeiro, Bruno K.; Colon, Cristóbal; Otero-Espinar, Francisco J.; Couce, Maria L.



PRESENTA

Alvarez Gonzalez, Jose Victor.



CONTACTO

Jose.victor.alvarez.gonzalez@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Nanopartículas, enzimas, enfermedades lisosomales, enfermedades metabólicas, enfermedades raras.

**AUTORAS/ES**

Berjawi, Lama; Alarcón Veleiro, Carmen; López Calvo, Ismael; Lucio Gallego, Sergio; Mato Basalo, Rocío; Quindos Varela, María; Arufe Gonda, María del Carmen; Fafián Labora, Juan.

**PRESENTA**

Berjawi, Lama.

**CONTACTO**

lama.berjawi@udc.es

**PALABRAS
CLAVE**

senescence,
ferroptosis, drug
screening, biomarkers,
chemotherapy resistance.

INDUCTION OF FERROPTOSIS AND SENESCENCE IN EPITHELIAL OVARIAN CANCER CELL LINES: IMPLICATIONS FOR TARGETED THERAPEUTIC STRATEGIES

RESUMEN

Senescence is a critical cellular process in both aging and cancer, marked by irreversible growth arrest, DNA damage, and the secretion of pro-inflammatory cytokines, collectively known as the senescence-associated secretory phenotype (SASP). Senescent cells play tumor-suppressive roles but can also alter the tumor microenvironment, promoting cellular proliferation. Ferroptosis, a form of iron-dependent cell death driven by lipid peroxidation, has emerged as a promising therapeutic strategy against chemotherapy-resistant cancer cells. This study summarizes the results of a drug screening map of different senescence (Etoposide, Olaparib, Cisplatin & Carboplatin) and ferroptosis (RSL3, Erastin, FSP1i & Brequinar) inducers on two distinct epithelial ovarian cancer (EOC) cell lines, SKOV-3 and OVCAR-3. On one hand, our results show different outcomes in both cell lines where RSL3 1 μ M, FSP1i 2 μ M induced ferroptosis in both cell lines whereas Erastin 2 μ M only in SKOV-3. On the other hand, Brequinar did not have a significant effect. As for senescence, it was induced by Etoposide 2 μ M in both cell lines. Cisplatin 1 μ M and Carboplatin 2 μ M only induced senescence in OVCAR-3 cell line whereas Olaparib did not have a significant effect. We also used qPCR to assess the expression of various ferroptosis (NCOA4 & Ceruloplasmin-CP) and senescence (CDKN1A & CDKN2A) biomarkers. These findings provide valuable insights into the molecular pathways governing ferroptosis and senescence in ovarian cancer, suggesting that combining therapies that target both processes could be a promising strategy to overcome chemotherapy resistance and improve treatment outcomes in EOC.



COMPARATIVA DE LOS NIVELES DE NFL Y GFAP EN SUERO Y LCR UTILIZANDO LA TECNOLOGÍA SIMOA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

RESUMEN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune del sistema nervioso central (SNC) que implica desmielinización y neurodegeneración. El diagnóstico temprano y el seguimiento de la progresión son cruciales para la elección de tratamientos eficaces que mejoren la calidad de vida del paciente. En torno a esto, los biomarcadores como las proteínas de neurofilamento ligero (NfL) y Glial Fibrilar Ácida (GFAP), presentes tanto en líquido cefalorraquídeo (LCR) como en sangre, permiten monitorizar la actividad de la enfermedad y el daño neuronal. Tradicionalmente, los biomarcadores en LCR se consideraron más específicos para la EM debido a su proximidad al SNC, pero los niveles en sangre también han mostrado resultados prometedores, siendo estas muestras, además, más sencillas de obtener y con menos complicaciones para el paciente.

Este estudio preliminar pretende comparar las concentraciones de NfL y GFAP en muestras de suero y LCR, comprobando si los niveles de biomarcadores en muestras del mismo paciente son iguales o, al menos correlativos. Para ello, el análisis se realiza mediante el uso de la "Plataforma de Biomarcadores en Fluidos Biológicos (SIMOA HD-X)", gestionada desde el IDIS por el Grupo ITEN. La tecnología SIMOA (Single Molecule Array) es más sensible y precisa que otros métodos anteriores, como los ELISA. Esta detección de concentraciones tan bajas y exactas facilita la medición en suero (niveles menos concentrados de biomarcadores en comparación con LCR) y posibilita, por tanto, el seguimiento de la EM en este líquido biológico. Este análisis facilita la toma de decisiones terapéuticas de manera complementaria a otras pruebas, como análisis de sangre o resonancia magnética; siendo la obtención de la muestra menos invasiva y evitando los problemas asociados a la punción lumbar.

Por todo ello, la comparación de estos biomarcadores en diferentes fluidos biológicos podría revolucionar el seguimiento de la EM, mejorando el manejo clínico de la enfermedad.



AUTORAS/ES

Vidal Nogueira, Lara;
Fernández Ceballos, María
de los Ángeles; Fernández
Pereira, Carlos; Ledo Matos,
Estrella; Santana Muriel,
Elena; Prieto González,
Ángel; Prieto González, José
M.; Agís Balboa, Roberto
Carlos.



PRESENTA

Vidal Nogueira, Lara.



CONTACTO

lara.vidal.nogueira@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Esclerosis Múltiple,
SIMOA HD-X, NfL, GFAP,
Biomarcadores.

**AUTORAS/ES**

Busto Castiñeira, Laura;
Veiga García, César; Alba
Castro, José Luis; Martínez
García, Carlos; Juan
Salvadores, Pablo; Jiménez
Díaz, Víctor Alfonso; Baz
Alonso, José Antonio;
Íñiguez Romo, Andrés.

**PRESENTA**

Busto Castiñeira, Laura.

**CONTACTO**

laura.busto@iisgaliciasur.es

**PALABRAS
CLAVE**

Implantación valvular
aórtica transcáteter
(TAVI), inteligencia
artificial, biomarcadores
de imagen, durabilidad
protésica, tomografía
computarizada.

EMPLEO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA EL ESTUDIO DE BIOMARCADORES DE DURABILIDAD EN PRÓTESIS DE VÁLVULA AÓRTICA

RESUMEN

La estenosis aórtica es la valvulopatía más prevalente en adultos. La implantación valvular aórtica transcáteter (TAVI) se ha consolidado como tratamiento estándar en pacientes de alto riesgo, y su éxito ha llevado a expandir su uso a pacientes más jóvenes, con mayor esperanza de vida. Esto ha hecho que la durabilidad y funcionamiento a largo plazo de las bioprótesis se vuelva crucial.

Actualmente se investigan complicaciones post-TAVI que podrían comprometer esta durabilidad, como la trombosis de los velos o el deterioro estructural. En este contexto, los estudios de imagen juegan un papel fundamental a lo largo de todo el proceso, y la caracterización detallada del implante en la anatomía del paciente podría ayudar a identificar biomarcadores geométricos con valor predictivo, mejorando así los protocolos de seguimiento y la práctica clínica.

El objetivo de este trabajo es desarrollar y evaluar un enfoque automatizado basado en inteligencia artificial para la caracterización del implante TAVI, analizando geométricamente la localización de la bioprótesis en la válvula nativa del paciente a lo largo del ciclo cardíaco mediante tomografía computarizada en cuatro dimensiones (4DCT). El proceso incluye la segmentación automática de estructuras clave, como la raíz aórtica y la prótesis, y la extracción de medidas geométricas relevantes para su posterior análisis.

La automatización de esta extracción permite realizar análisis a gran escala y facilita la identificación de patrones asociados a complicaciones post-TAVI. El método ha sido aplicado con éxito en una cohorte inicial de 20 pacientes del Hospital Álvaro Cunqueiro. Aunque se requiere una muestra mayor para obtener conclusiones clínicas sólidas, estas herramientas son esenciales para el desarrollo de estudios a gran escala sobre biomarcadores de durabilidad protésica, ya que este tipo de análisis sería impracticable mediante mediciones manuales.



EL OLFR3 DEL HEPATOCITO MODULA LA SEÑALIZACIÓN HEPÁTICA DE LA GLUCOSA Y EL METABOLISMO LIPÍDICO A TRAVÉS DEL ESTRÉS DEL RE

RESUMEN

Una de las moléculas propuestas en la fisiopatología de MASLD es la hormona asprosin, que es el ligando endógeno del receptor olfativo OLFR734. A pesar de la implicación de esta hormona en MASLD y en el metabolismo de la glucosa, pocos trabajos han investigado el papel específico de OLFR734 en la función hepática. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar el impacto de la ablación hepática específica de OLFR734 en el metabolismo hepático.

Para lograr este objetivo, realizamos una inhibición genética utilizando un vector viral para inhibir específicamente este receptor en el hígado de ratones. Posteriormente, estudiamos la progresión de MASLD en ratones obesos y la vía molecular subyacente. Además, estudiamos el metabolismo de la glucosa en diferentes escenarios experimentales de hipoglucemia, como el ayuno o la restricción calórica, y tras la realimentación en ratones previamente sometidos a ayuno. Finalmente, se obtuvieron análisis de biopsias hepáticas de pacientes con obesidad (índice de masa corporal $> 35 \text{ kg m}^2$) con o sin diabetes tipo 2 (DMT2).

En este estudio, se observó que los niveles hepáticos de OLFR734 varían según los cambios en el estado nutricional y que su inhibición en el hígado aumenta el contenido lipídico hepático en ratones alimentados con una dieta rica en grasa a través de la vía de señalización IKK β /SIRT1/estrés del retículo endoplasmático. Además, nuestros resultados demostraron que la expresión de OLFR734 participa en la adaptación de la producción de glucosa a la disponibilidad de nutrientes y que el ortólogo hepático humano de OLFR734, denominado OR4M1, se expresa significativamente en mayor cantidad en pacientes varones con DMT2.

Por lo tanto, este estudio aplica un enfoque original y poco convencional para comprender la señalización de asprosin y profundiza en el conocimiento de los mecanismos por los cuales la modulación de la expresión de OLFR734 afecta la función hepática.



AUTORAS/ES

Díaz-Garzón, L.; Prida, E.; Muñoz-Moreno, D.; Novoa, E.; Parracho, T.; Brea-García, B.; Dobarro, J.; Fernández Marcos, A.; Baltar, J.; Santos, F.; Perez-Lois, R.; Bascoy-Otero, M.; Nogueiras, R.; Seoane, L.M.; Quiñones, M.; Al-Massadi, O.



PRESENTA

Díaz-Garzón Dopico, Laura.



CONTACTO

lauradgd@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Asprosin, MAFLD, OLFR734, hígado, producción de glucosa.

**AUTORAS/ES**

Fuentes Varela, Laura;
Cabezas Campos, Antía;
López López, Rafael; Dávila
Ibáñez, Ana B.

**PRESENTA**

Fuentes Varela, Laura.

**CONTACTO**

fuentesvarelaura@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Ovarian cancer,
Photodynamic Therapy,
Nanoemulsions,
Verteporfin, Fatty acids.

SYNTHESIS OF DIFFERENT HYDROPHOBIC CORE NANOEMULSIONS FOR OVARIAN CANCER TREATMENT

RESUMEN

Ovarian cancer is a leading cause of cancer death among women, responsible for approximately 207,000 deaths annually worldwide. This high mortality rate is largely due to late stage diagnosis as consequence of unspecific symptoms that overlap with other conditions. Standard treatments for advanced disease usually include surgery followed by adjuvant chemotherapy, which often results in severe side effects. Photodynamic Therapy using photosensitizer-loaded nanoemulsions (NEs) has emerged as an alternative approach offering selectively targeting cancer cells while minimizing systemic toxicity. In this context, we propose the formulation of oil-in-water NEs by spontaneous emulsification using verteporfin (VP) as hydrophobic photosensitizer, molecule which is activated under near-infrared (NIR) light exposure causing cell death.

Four different NEs were developed based on distinct fatty acids core composition: oleic and palmitoleic acids (monounsaturated), miglyol and palmitic acid (saturated). VP was successfully encapsulated at various concentrations and Encapsulation Efficiency was quantified by performing spectrophotometric analysis. Physicochemical characterization was done by different technologies like Transmission Electron Microscopy, Nanoparticle Tracking Analysis and Dynamic Light Scattering to determine the concentration of VP-NEs, their size, their polydispersity index and their charge. Further, these parameters were used to control the stability of the formulation at different environmental conditions. In vitro assays on SKOV-3 ovarian cancer cells demonstrated efficient internalization of VP-NEs and cytotoxic effect was observed upon NIR light activation, confirming the potential of this system for photodynamic therapy in ovarian cancer.



ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN GÉNICA SINÁPTICA EN FABRY: UN ANÁLISIS CON RNA-SEQ

ANTECEDENTES

La enfermedad de Fabry (EF) es una enfermedad de depósito lisosomal ligada al cromosoma X, causada por la deficiencia de α -galactosidasa A, lo que provoca la acumulación de glicosfingolípidos. Esta acumulación causa daños multiorgánicos, incluyendo afectación renal, cardíaca y del sistema nervioso, resultando en morbilidad y mortalidad significativas. El diagnóstico precoz es crucial para prevenir daños irreversibles y optimizar tratamientos. Este estudio busca identificar patrones de expresión génica y explorar las vías celulares secundarias afectadas por la disfunción lisosomal en la EF.

MÉTODOS

Estudio internacional y transversal de 50 pacientes con EF y 50 controles sanos, emparejados por sexo y edad, en el que se realizó un análisis transcriptómico mediante RNA-seq en muestras de sangre total.

RESULTADOS

Se identificaron más de 400 genes diferencialmente expresados, de los cuales 207 eran codificadores de proteínas, predominantemente sobreexpresados en la cohorte de EF. El análisis funcional destacó procesos relacionados con la función sináptica, incluyendo la transmisión sináptica química y la regulación del potencial de membrana. Se identificaron genes relacionados con canales iónicos, receptores de neurotransmisores, moléculas de adhesión y andamiaje, y proteínas relacionadas con las vesículas sinápticas y la señalización neurotrófica. Destacaron los canales de potasio dependientes de voltaje (KCNQ2, KCNQ3, KCNMA1) y los receptores ionotrópicos glutamatérgicos (GRIN2A, GRIN2B) y gabaérgicos (GABRA4, GABRB1, GABRG2, GABRQ).

CONCLUSIONES

Estos hallazgos sugieren que la disfunción lisosomal contribuye a defectos sinápticos en las enfermedades de depósito lisosomal, allanando el camino para futuras investigaciones sobre la función sináptica y las balsas lipídicas en la patogénesis subyacente de la EF.



AUTORAS/ES

López Valverde, Laura;
Vázquez Mosquera, María E.; Colón Mejeras, Cristóbal;
Álvarez González, J. Víctor;
López Pardo, Beatriz Martín;
Lis López, Lluís; Hermida Ameijeiras, Álvaro; Couce Pico, María L.



PRESENTA

López Valverde, Laura.



CONTACTO

laura261lv@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Fabry,
RNA-seq, función
sináptica, balsas lipídicas,
canales iónicos.

**AUTORAS/ES**

Rivadulla Costa, Laura; Groba de Antas, Soraya; Cascallar Castro, María; López López, Rafael; Vázquez Ríos, Abi Judit; Castro Pérez, Marián; González Blanco, Miguel; de la Fuente Freire, María.

**PRESENTA**

Rivadulla Costa, Laura.

**CONTACTO**

Laura.Rivadulla.Costa@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

TAS1R3, NSCLC, In Vitro Models, Molecular Toolbox, Gene Editing.

TAS1R3 MEMBRANE RECEPTOR IN LUNG CANCER: DEVELOPMENT OF A MOLECULAR TOOLBOX FOR THE STUDY OF ITS POTENTIAL AS A THERAPEUTIC TARGET

RESUMEN

Lung cancer is the second most diagnosed type of cancer and the leading cause of cancer-related death worldwide. Identifying new druggable targets, such as the membrane receptor TAS1R3 found in CTCs of patients with metastatic lung cancer, could improve therapeutic outcomes, particularly for non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. Our objective was to develop a molecular toolbox to explore TAS1R3's biological role and its potential implications in NSCLC.

The first step was TAS1R3 characterization in the H460 NSCLC cell line using genetic modifications. First, we generated a TAS1R3 KO cell line as a negative expression control with CRISPR/Cas9. Analysis of KO, WT and TAS1R3+ cell lines revealed no significant differences in cell growth, colony formation, migration and invasion capacity. Second, to control TAS1R3 expression and to include useful elements, we created different plasmids aiming for inducible expression in stable cell lines or constitutive expression after transitory transfection.

Using a transient system for bimolecular fluorescence complementation fusing TAS1R3 to split Venus fluorescent protein, we confirmed TAS1R3 homodimers formation and studied its cellular location by confocal microscopy. Notably, TAS1R3 was absent from plasma membrane in vitro, contrasting with in vivo results. To address this problem, we designed two strategies: 1) Addition of a signal peptide to improve folding efficiency; 2) Co-overexpression of TAS1R1/TAS1R2 with TAS1R3 to allow heterodimers formation. Moreover, we explored the use of the K562 leukemia cell line, which shows higher TAS1R3 localization at membrane as well as stem-like properties, as an alternative approach. We have already generated KO and TAS1R3+ K562 modified cell lines to start TAS1R3 characterization.

This molecular toolbox will enable the investigation of TAS1R3's role in NSCLC, including signaling pathways and targeted drug screenings, potentially aiding in the discovery of targeted therapies.



CONTROL FARMACOLÓGICO DE LA INMUNIDAD INNATA VINCULADA A LA MICROBIOTA INTESTINAL EN MODELOS CELULARES DE ARTRITIS REUMATOIDE

RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una de las enfermedades autoinmunes más comunes, caracterizada principalmente por la inflamación crónica de la membrana sinovial (sinovitis). Diversos estudios han sugerido que alteraciones en la microbiota intestinal pueden generar un desequilibrio que favorezca la translocación de lipopolisacáridos (LPS) bacterianos al torrente sanguíneo, provocando endotoxemia. En este escenario, los LPS podrían llegar a las articulaciones y agravar la respuesta inflamatoria mediante la activación del receptor tipo Toll 4 (TLR4), clave en la inmunidad innata. El objetivo de este estudio es analizar los mecanismos inflamatorios mediados por TLR4 en respuesta a LPS de distintas especies bacterianas de la microbiota intestinal, en un modelo in vitro de sinovitis, y evaluar el potencial efecto antiinflamatorio de los fármacos reposicionados amitriptilina y litio. Para ello, se emplearon las líneas celulares SW982 (sinoviocitos fibroblásticos humanos) y RAW264.7 (macrófagos de ratón), que fueron tratadas con LPS de *E.coli* (O55:B5 y O26:B6), *K.pneumoniae*, *A.fermentans*, *P.sartorii* y *P.coprophilus*. La respuesta inflamatoria se evaluó mediante RT-qPCR y análisis proteico por electroforesis capilar. Los resultados se analizaron estadísticamente con el software GraphPad Prism. Se observó que la magnitud de la respuesta inflamatoria varió en función de la especie bacteriana y el tipo celular tratado, destacando el LPS de *P.sartorii* como uno de los más activos. Además de por lo anterior, la capacidad de los fármacos para inhibir esta respuesta también depende de su mecanismo de acción y del perfil inflamatorio o catabólico analizado. Los resultados evidencian que en los distintos tipos celulares el estímulo bacteriano condicionó la respuesta antiinflamatoria del fármaco, lo que subraya la necesidad de nuevas estrategias para modular la respuesta inmune en la AR y abre la puerta a explorar combinaciones terapéuticas que potencien el efecto antiinflamatorio.



AUTORAS/ES

Zas Veiga, Lorena; Crujeiras Sampedro, María; López, Verónica; Piñeiro Ramil, María; Pazos Pérez, Andrés; Ait Eldjoudi, Djedjiga; Alonso Pérez, Ana; Gómez, Rodolfo.



PRESENTA

Zas Veiga, Lorena.



CONTACTO

lorena.zas@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Artritis reumatoide, disbiosis intestinal, lipopolisacáridos, endotoxemia, TLR4.

**AUTORAS/ES**

Santiago Lamelas, Lucía;
Castro Santos, Patricia; de
Andrés Galiana, Enrique J.;
Fernández Martínez, Juan
Luis, Dos-Santos Sobrín,
Raquel; Díaz Peña, Roberto.

**PRESENTA**

Santiago Lamelas, Lucía.

**CONTACTO**

luciasantiagolamelas1@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

biomarcadores, artritis
reumatoide, medicina
personalizada, anti-TNF,
predicción.

DESCRIPCIÓN DE FIRMA MOLECULAR PARA LA PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA A TRATAMIENTOS ANTI-TNF EN PACIENTES DE ARTRITIS REUMATOIDE

RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta principalmente a mujeres y que puede llegar a destruir las articulaciones. Aunque los anti-TNF son el tratamiento más común, hasta un 30% de pacientes no responden bien y sufren efectos adversos. Por ello, es clave identificar biomarcadores que predigan la respuesta a estos tratamientos. Nuestra hipótesis principal es que los datos transcriptómicos pueden ser útiles para la identificación de estos biomarcadores en pacientes con AR.

Por ello, en primer lugar, obtuvimos datos a partir de Gene Expression Omnibus (GEO), en concreto el conjunto de datos GSE138746, que contiene los perfiles de expresión génica de 80 muestras de PBMCs (Peripheral Blood Mononuclear Cells) provenientes de pacientes de AR: 38 de esas muestras correspondían a pacientes de AR tratados con adalimumab; y 42 a pacientes tratados con etanercept. Realizamos un análisis de los genes diferencialmente expresados, o DEGs, que ordenamos según su poder discriminatorio. Posteriormente, mediante análisis ROC predijimos la precisión de estos DEGs para discriminar entre pacientes respondedores y no respondedores. Seleccionamos finalmente un modelo predictivo de 6 genes (firma genética) que discriminaban con una elevada precisión a respondedores vs no respondedores: COMTD1, DNTTIP1, GLS2, GTPBP2, IL18R1 and KCNK17. Estos resultados fueron validados en otro conjunto independiente de datos de GEO, obteniendo una elevada área bajo la curva (AUC) en los análisis ROC que confirma el poder predictivo de nuestra firma genética. A pesar del avance que ha supuesto la introducción de los fármacos anti-TNF en el tratamiento de los pacientes de AR, muchos de ellos no responden adecuadamente. Por ello, es urgente aplicar estrategias de medicina personalizada mediante biomarcadores que predigan la respuesta al tratamiento, optimizando resultados y reduciendo riesgos de efectos adversos y costos.



EVALUACIÓN PRELIMINAR DE MODELOS DE MACHINE LEARNING PARA OPTIMIZACIÓN DE TACROLIMUS EN TRASPLANTE HEPÁTICO. PROYECTO MTOILT.

OBJETIVO

Evaluar el uso de Machine Learning (ML) en la optimización de tacrolimus (TAC) post-trasplante hepático (p-TxH) para superar la variabilidad inter e intraindividual en el ajuste posológico.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo con 100 pacientes, 105 variables basales (donante y receptor) y 71 de seguimiento por paciente: analíticas, cinéticas, genéticas, quirúrgicas y evolutivas. Datos categorizados en periodos p-TxH (reanimación, planta, domicilio y completo) con 2038 registros totales. Las variables predictoras relevantes se identificaron mediante LASSO. Se evaluaron tres algoritmos: Random Forest (RF), XGBoost (XGB) y Support Vector Machine (SVC) mediante validación cruzada para predecir eventos de seguridad y eficacia.

RESULTADOS

- Variables predictoras: relevantes identificadas: creatinina sérica; edad, hematocrito, y tipo de donación del donante; duración de la intervención y tiempo de isquemia del órgano; variables farmacocinéticas (exposición ponderada, dosis acumulada).
- Rendimiento área bajo la curva (AUC) por algoritmo y periodo:
 - Reanimación: SVC: $0,594 \pm 0,105$, RF: $0,560 \pm 0,158$, XG: $0,555 \pm 0,174$
 - Planta: RF: $0,598 \pm 0,066$; XGB: $0,558 \pm 0,071$, SVC: $0,498 \pm 0,043$
 - Domicilio: SVC: $0,637 \pm 0,107$; RF: $0,556 \pm 0,142$, XGB: $0,533 \pm 0,185$
 - Completo: XGB: $0,602 \pm 0,169$, RF: $0,590 \pm 0,150$, SVC: $0,466 \pm 0,141$

CONCLUSIONES

Los modelos de ML de línea base entrenados muestran una capacidad predictiva moderada, con rendimiento variable según el período p-TxH. Factores del donante, parámetros quirúrgicos y variables farmacocinéticas emergen como predictores claves, indicando la necesidad de un enfoque multifactorial en la optimización de TAC. Estos resultados preliminares son prometedores y se espera mejorar significativamente la precisión mediante técnicas como selección de características, ajuste de hiperparámetros, imputación de datos, sobremuestreo en las siguientes fases del proyecto, para desarrollar herramientas clínicas de optimización personalizada.



AUTORAS/ES

Ramudo Cela, Luis; Muñiz Castro, Brais; Suárez López, Francisco; Pérez Vega, Gilberto; Cabalar Fernández, José Pedro; Margusino Framiñán, Luis.



PRESENTA

Ramudo Cela, Luis.



CONTACTO

luis.ramudo.cela@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Tacrolimus, trasplante hepático, farmacocinética, machine learning, inteligencia artificial.

**AUTORAS/ES**

Fernández-Nogueira,
Manuel; Estévez-López,
Adriana; Vázquez-Durán, A.;
Lago-Baameiro, N.; Pardo, M.

**PRESENTA**

Fernández Nogueira, Manuel.

**CONTACTO**

manuconxo@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Extracellular Vesicles
(EVs), Obesity, Brown
Adipose Tissue
(BAT), Macrophages,
Inflammation.

EVALUATION OF THE POTENTIAL ANTI-INFLAMMATORY ROLE OF EXTRACELLULAR VESICLES SECRETED BY BROWN ADIPOSE TISSUE IN THE CONTEXT OF OBESITY.

RESUMEN

Obesity is a multifaceted metabolic disorder characterized by persistent low-grade inflammation, which contributes to the onset of various comorbidities, including insulin resistance, glucose intolerance, and multi-organ dysfunction. Among the implicated mechanisms, signaling pathways mediated by inflammatory cytokines, particularly those of the TNF family, facilitate cellular apoptosis and sustain inflammation within adipose tissue, thereby promoting the formation of ectopic lipid deposits and metabolic decline.

In this regard, brown adipose tissue (BAT) has garnered significant interest due to its capacity to enhance energy expenditure and secrete bioactive factors known as batokines, which may possess beneficial endocrine functions. Although it is established that an inflammatory milieu can adversely impact the thermogenic activity of brown and beige adipocytes, the potential for BAT to exert a direct anti-inflammatory effect remains largely unexplored.

This Master's Thesis aims to investigate the potential anti-inflammatory role of extracellular vesicles (EVs) secreted by BAT within the context of obesity. To this end, in vitro models of brown adipocytes activated by cAMP and white adipocytes hypertrophied with palmitate are developed. EVs derived from both cell types are isolated and characterized by subsequent functional analyses. Specifically, the study examines the impact of BAT-derived EVs on macrophages previously polarized to a proinflammatory (M1) phenotype using EVs from 'obese' adipocytes, with the objective of reversing their activation state and promoting a transition towards an anti-inflammatory (M2) phenotype. This research seeks to provide novel insights into the role of BAT as a modulator of the inflammatory state associated with obesity and to explore its therapeutic potential.



EL PROYECTO TIMELY: CARDIOLOGÍA PREVENTIVA E INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN MANOS DE PACIENTES EMPODERADOS

INTRODUCCIÓN

Los programas de rehabilitación cardíaca (RC) han demostrado eficacia en el manejo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, lograr cambios conductuales sostenibles a largo plazo sigue siendo un reto. El proyecto TIMELY busca desarrollar y evaluar una plataforma digital personalizada, basada en inteligencia artificial (IA), junto con una app móvil, para promover cambios de estilo de vida duraderos tras la RC.

MÉTODOS

Se ha llevado a cabo un ensayo clínico aleatorizado, internacional y multicéntrico con 360 pacientes cardíacos en Alemania, España y Países Bajos. Los participantes fueron asignados (1:1) a un grupo intervención o control. El grupo intervención utilizó la app TIMELY, conectada a una plataforma digital, con dispositivos como monitores de actividad, presión arterial domiciliar y mensajes de salud vía móvil. Ambos grupos seguirán con la atención habitual, completarán cuestionarios validados, pruebas físicas y análisis de sangre. Las evaluaciones se realizarán al inicio, 3, 6 y 12 meses.

RESULTADOS ESPERADOS

(1) reducción del riesgo de mortalidad cardíaca (escala Coropredict) y (2) mejoría de la condición física, medida con la prueba del test de marcha de seis minutos. También se evaluarán bienestar, calidad de vida, usabilidad y coste-efectividad de la intervención.

DISCUSIÓN

TIMELY desarrollará una plataforma y app personalizada con IA para apoyar cambios de conducta tras la RC, centrada principalmente en aumentar la actividad física y la condición física mediante un enfoque integrado y personalizado para el paciente.



AUTORAS/ES

Sestayo Fernández, Manuela;
Peña Gil, Carlos; Alonso
Vázquez, Marta; Lens Bravo,
Uxía; Ruza Cedillo, Ánxel;
González Juanatey, José
Ramón.



PRESENTA

Sestayo Fernández, Manuela.



CONTACTO

manuela.sestayo.fernandez@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Enfermedad cardiovascular,
Rehabilitación Cardíaca,
E-Salud, Estilo de vida,
Inteligencia artificial.

**AUTORAS/ES**

Crueiras Sampedro, María;
Zas Veiga, Lorena; López,
Verónica; Piñeiro Ramil,
María; Pazos Pérez, Andrés;
Ait Eldjoudi, Djedjiga; Alonso
Pérez, Ana; Gómez, Rodolfo.

**PRESENTA**

Crueiras Sampedro, María.

**CONTACTO**

maria.sampedro.sampedro@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Artrosis, lipopolisacáridos,
endotoxemia, TLR4,
DAMPs.

DECONSTRUCCIÓN IN VITRO DEL IMPACTO INDIRECTO DE LAS ALTERACIONES EN LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA ARTROSIS

RESUMEN

La artrosis es una enfermedad biomecánica degenerativa que afecta principalmente al cartílago articular, causando dolor crónico. Estudios recientes sugieren que la inflamación crónica es clave en esta patología. Se ha propuesto un vínculo entre la disbiosis intestinal y la artrosis, donde la endotoxemia por filtración de lipopolisacáridos (LPS) bacterianos podría ser un factor desencadenante de la inflamación articular mediante la activación directa del receptor TLR4. Este es capaz de reconocer patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y asociados a daño (DAMPs), desencadenando respuestas inflamatorias en el tejido articular. Sin embargo, desde nuestro grupo hemos propuesto un mecanismo indirecto alternativo, en el que los LPS actuarían primero sobre otros tejidos, y estos serían responsables de la liberación de DAMPs que activarían los receptores TLR4 en el cartílago. El objetivo de este estudio es evaluar la respuesta inflamatoria mediada por diferentes LPS sobre condrocitos, en un mecanismo directo e indirecto a través de la activación de hepatocitos. Se utilizaron dos líneas celulares: ATDC5 (condrocitos de ratón) y HepG2 (hepatocarcinoma humano), y LPS de *K. pneumoniae*, *A. fermentans*, *P. sartorii*, *P. coprophilus*, *E. coli* O55:B5 y O26:B6. Se realizaron análisis de expresión génica mediante RT-qPCR y análisis de expresión proteica mediante simple Western. El tratamiento de ATDC5 y HepG2 con LPS evidenció diferencias en la magnitud de la expresión génica y proteica de genes pro-inflamatorios y metabólicos en función de la especie bacteriana y el tipo celular. Además, se confirmó que el secretoma de células hepáticas estimuladas con diversos LPS es capaz de inducir respuestas inmunes innatas en ATDC5. Estos datos respaldan la existencia de un mecanismo indirecto en el que los LPS inducen respuestas en condrocitos vía activación hepática, lo que sugiere una implicación central del eje intestino-hígado-articulación en la fisiopatología de la artrosis.



NANOPARTÍCULAS PARA LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE ANTICUERPOS MONOCLONALES: TRATAMIENTO DIRIGIDO A ENFERMEDADES INTESTINALES.

RESUMEN

La administración oral de anticuerpos monoclonales (mAbs) es una estrategia prometedora para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales (GI), como las enfermedades inflamatorias intestinales (IBD). Sin embargo, enfrenta importantes desafíos como el ambiente ácido del tracto GI, las enzimas digestivas y la barrera mucosa, tres factores que provocan la degradación o retención de los mAbs, limitando su biodisponibilidad. Además, factores intrínsecos a los mAbs como su gran tamaño molecular y naturaleza hidrofílica dificultan la permeabilidad a través del epitelio intestinal.

En este trabajo se desarrollaron nanopartículas (NPs) poliméricas capaces de encapsular distintos mAbs diseñadas para ayudarlos a alcanzar su diana en el tracto GI. Tras la optimización de una tecnología de nuestra laboratorio ya validada para la administración intracelular de mAbs en un contexto oncológico se consiguieron desarrollar NPs con características clave para la vía oral: (i) tamaño ultra-pequeño de 50 nm y carga superficial negativa o neutra, (ii) capacidad de carga de fármaco sin precedentes (>10%, p/p) y (iii) capacidad para proteger la carga en fluidos GI simulados y en condiciones emulando el ambiente de inflamación.

El perfil de biodistribución mediante PET/MRI en ratas sanas reveló patrones distintos según la composición de las NPs. Mientras que las NPs con carga negativa se acumularon preferentemente en el intestino delgado, las NPs neutras mostraron una mayor retención en el ciego y el colon. Los resultados de eficacia in vivo en un modelo murino de colitis aguda demostraron que las NPs aniónicas condujeron a una reducción de citoquinas proinflamatorias clave, como TNF- α e IL-23.

Estos hallazgos indican que nuestra plataforma tiene potencial para el tratamiento de enfermedades como las IBD. Sin embargo, la respuesta observada con NPs cargadas con el mAb anti-TNF en un modelo de colitis aguda sugiere la posibilidad de mejores resultados en un modelo de colitis crónica.



AUTORAS/ES

González Portela, María;
López Estévez, Ana María;
Piñeiro Alonso, Laura; Vicent
Docón, María Jesús; Aguiar
Fernández, Pablo; Fernández
Aceñero, María Jesús; Cruz
Adalia, Aranzazu; Alonso
Fernández, María José.



PRESENTA

González Portela, María.



CONTACTO

mariagonzalez.portela@usc.es



PALABRAS CLAVE

oral, nanopartícula, mAbs,
anti-TNF, IBD.

**AUTORAS/ES**

Fernández-Ceballos, María de los Ángeles; Fernández-Pereira, Carlos; Vidal-Nogueira, Lara; Olivieri Cecchi, David; González Novas, Roberto; Veiga García, César; Prieto-González, José María; Agís-Balboa, Roberto Carlos.

**PRESENTA**

Fernández Ceballos, María de los Ángeles.

**CONTACTO**

maria.de.los.angeles.fernandez.ceballos@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

deterioro cognitivo, depresión, SIMOA HD-X, plasma, biomarcadores.

ESTUDIO DE β -AMILOIDE, NFL Y GFAP EN PLASMA COMO POTENCIALES BIOMARCADORES DE SEGUIMIENTO DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

RESUMEN

El trastorno depresivo mayor (TDM) es un desorden psiquiátrico primario que se considera un factor de riesgo para desarrollar deterioro cognitivo (DC) asociado a la edad. Por ello, para contrastar esta hipótesis, resulta interesante el estudio de biomarcadores propios en DC, concretamente los asociados a la enfermedad de Alzheimer (EA): la proteína β -Amiloide ($A\beta$), cuyas formas más comunes son $A\beta$ -40 y $A\beta$ -42; las cadenas ligeras de neurofilamentos (NfL) y la proteína ácida fibrilar glial (GFAP).

Tradicionalmente, estos biomarcadores periféricos han sido medidos en líquido cefalorraquídeo, pero la aparición de la técnica Single Molecule Array (SIMOA en inglés) permite la medición en sangre de concentraciones muy bajas de dichos biomarcadores. Por ello, se pretende realizar la cuantificación en plasma de estos biomarcadores en una cohorte de pacientes con TDM frente a un grupo de controles sanos (CS), que presentan un rango de edad comprendido entre los 20 y 69 años. Estas mediciones se realizan por medio de la "Plataforma de Biomarcadores en Fluidos Biológicos (SIMOA HD-X)", la cual gestiona el propio grupo ITEN (<https://www.idisantiago.es/plataformas-de-apoyo-comun/plataforma-de-biomarcadores-en-fluidos-biologicos-simoa-hd-x/>).

Se esperan encontrar alteraciones en estos biomarcadores para el grupo TDM con respecto al de CS siguiendo el patrón estudiado en DC, confirmando que este trastorno provoca alteraciones cerebrales que puedan desencadenar demencia (ej. EA) u otro tipo de DC en un futuro.

Por ello, demostrar la validez de estos biomarcadores periféricos asociados al TDM, permitiría 1) abaratar costes en el proceso de diagnóstico del DC (más rápido, económico y menos invasivo para el paciente) y 2) tomar medidas de prevención o que permitan paliar el efecto del DC.



THE ROLE OF STAT3 IN RESISTANCE TO CDK4/6 INHIBITORS COMBINED WITH ENDOCRINE THERAPY IN LUMINAL BREAST CANCER

INTRODUCTION

Approximately 30% of patients with Hormone receptor-positive and HER2-negative breast cancer progress from early stages to advanced disease, where ET combined with CDK4/6 inhibitors (CDKi) is the standard treatment. However, in about 20% of patients, intrinsic resistance appears, and no validated biomarkers predict therapeutic response. Our previous results showed an increase in STAT3 expression in circulating tumour cells from non-responders patients to CDKi plus ET treatment (≤ 6 months, RECIST). This study investigates STAT3's role in the resistance to CDKi in HR+/HER2-negative breast cancer.

MATERIAL AND METHODS

In vitro assays were performed using luminal breast cancer cell models. STAT3 activation was induced with IL-6 and inhibited with C188-9, confirmed by Western blot. Cell viability and resistance to CDKi (Palbociclib) and ET (letrozole) were assessed using MTT assays. Cell migration was studied via Transwell assays. Transcriptomic analysis was performed externally by TruSeq Stranded Total RNA Library Prep Human_Mouse_Rat Kit (Illumina platform). Significance was tested via the Mann-Whitney U test ($p < 0.05$), and Wald test ($|fcl| \geq 2$, $p < 0.05$).

RESULTS AND DISCUSSION

IL-6 induced STAT3 activation, which conferred resistance to CDKi alone ($p = 0.002$) and combined with ET ($p = 0.008$), while STAT3 inhibition enhanced drug sensitivity ($p = 0.028$) to CDKi. STAT3 activation increased cell viability ($p < 0.001$) and migration. Differential gene expression analysis comparing STAT3 activation or inhibition revealed gene enrichment in tumour progression and resistance-related pathways (PPI enrichment $p = 0.00148$).

CONCLUSION

STAT3 activation induces resistance to CDK4/6 inhibitors in HR+/HER2_ cells, alone or combined with endocrine therapy. Its inhibition restores CDKi sensitivity, supporting STAT3 as a potential biomarker and therapeutic target.



AUTORAS/ES

Aybar Molina, María Isabel;
Abuín Redondo, Carmen;
Pedrouzo Alarcón, Lucía;
Palacios Ozores, Patricia;
Curiel García, Teresa;
Rodríguez López, Carmela;
López López, Rafael; Costa
Nogueira, Clotilde.



PRESENTA

Aybar Molina, María Isabel.



CONTACTO

beli.aybar99@gmail.com



PALABRAS CLAVE

CDKi, STAT3, resistance,
drug, breast cancer.

**AUTORAS/ES**

Varela-Rey, Iria; Martínez-Gutián, Marta; Hermelo-Vidal, Gonzalo; Bandín-Vilar, Enrique; Zarra-Ferro, Irene; González-Barcia, Miguel; Mondelo-García, Cristina; Fernández-Ferreiro, Anxo.

**PRESENTA**

Martínez Gutiérrez, Marta.

**CONTACTO**

Marta.Martinez.Gutian@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

antibióticos
betalactámicos, UHPLC-UV/Vis, monitorización terapéutica, cuantificación simultánea, pacientes críticos.

DESARROLLO, VALIDACIÓN Y APLICACIÓN CLÍNICA DE UN MÉTODO UPLC-UV/VIS PARA LA MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

RESUMEN

La elevada variabilidad farmacocinética interindividual observada con betalactámicos (BL) en pacientes críticos compromete la probabilidad de alcanzar objetivos PK/PD. Aunque la farmacocinética es clave para optimizar la terapia, su implementación en hospitales sigue siendo limitada, en gran parte por la falta de métodos analíticos estandarizados, rápidos y accesibles. El objetivo de este trabajo fue desarrollar, validar y aplicar clínicamente un método analítico mediante cromatografía líquida de ultra-alto rendimiento con detección UV/Vis (UPLC-UV/Vis), que permita la cuantificación simultánea de seis BL (cefepime, ceftolozano, ceftazidima, meropenem, ampicilina y ertapenem), facilitando así su implementación en la práctica clínica.

Se desarrolló un método en UPLC-UV/Vis optimizado para separar los seis BL seleccionados de forma simultánea. La validación se realizó según las guías de la EMA, evaluando selectividad, linealidad, precisión, exactitud y estabilidad. Posteriormente, el método se aplicó en un estudio observacional en 35 pacientes críticos, donde se evaluaron las concentraciones mínimas totales y libres (C_{min} y fC_{min}), así como su adecuación al objetivo PK/PD 100% $fC_{min} T > CMI$.

El método mostró alta robustez y fiabilidad, con tiempos de análisis inferiores a 12 minutos y adecuada linealidad en el rango de 1,0 a 50,0 mg/L. Los estudios de estabilidad confirmaron la conservación de los analitos durante 7 días a 4°C y un mes a -20°C. En el estudio clínico se evidenció una marcada variabilidad interindividual en las concentraciones plasmáticas, ya que el 26% resultaron subterapéuticas y el 15% superaron ocho veces la CMI, valores asociados a riesgo de toxicidad.

El método desarrollado permitió la cuantificación simultánea de seis BL con alta precisión, exactitud y eficiencia. Su validación analítica y aplicación clínica en pacientes críticos demuestran su idoneidad para la monitorización terapéutica de BL.



DISCOVERING NEW SENOLYTIC AND SENOMORPHIC COMPOUNDS VIA HIGH-THROUGHPUT SCREENING

RESUMEN

Cellular senescence is crucial in embryogenesis, tissue remodeling, and cancer protection, but the aberrant accumulation of senescent cells is linked with ageing and age-related diseases. Senolytic drugs, which selectively eliminate senescent cells, offer therapeutic potential. Likewise, a promising approach in cancer treatment, combines senescence-inducing agents with senolytics.

Our group identified cardiac glycosides as potent senolytics using high-throughput screening with small chemical libraries. Building upon this model, we now screened the EU-OPENSOURCE library, testing over 100,000 compounds on proliferative and bleomycin-induced senescent A549 cells. We identified 64 potential hits, with one, "Compound 1," showing remarkable senolytic potential across several cellular contexts and senescence induction methods. We are elucidating the differential mechanisms leading to selective senescent cell death and further testing this compound.

In parallel, using the screening data, we found compounds that significantly reduced nuclear size in senescent cells, a hallmark of senescence, without affecting cell viability. In a preliminary phase, we are assessing their capacity to reprogram the senescence phenotype into a less detrimental cell state.

In conclusion, high-throughput screenings are valuable tools for identifying senolytic compounds that can shed light on the characteristics and vulnerabilities of senescent cells. These findings present innovative therapeutic possibilities for age-related conditions, particularly cancer.



AUTORAS/ES

Prados, Miguel Á.; Da Silva-Álvarez, Sabela; Estévez-Souto, Valentín; Failde-Fiestras, Alejandro; Miralles-Domínguez, Álex; Paredes-Paredes, Raquel; Loza, María I.; Collado, Manuel.



PRESENTA

Prados Sánchez, Miguel Ángel.



CONTACTO

miguelangel.prados@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Senescence, Cancer, Senolytics, High-throughput screening, Aging.

**AUTORAS/ES**

Bohórquez-Villanueva,
Natalia R.; Correa-Jaraba,
Kenia; Martínez-Regueiro,
Rocío; Díaz, Fernando;
Galdo-Álvarez, Santiago;
Cid-Fernández, Susana.

**PRESENTA**

Bohórquez-Villanueva, Natalia R.

**CONTACTO**

natalia.bohorquez@usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Estimulación transcraneal
por corriente alterna,
Estimulación Cerebral
no Invasiva, Deterioro
cognitivo subjetivo,
Deterioro cognitivo Leve,
Memoria de trabajo.

MEMORIA DE TRABAJO Y DETERIORO COGNITIVO: EFECTOS DE LA ESTIMULACIÓN TACS THETA- GAMMA Y EL ENTRENAMIENTO COGNITIVO

RESUMEN

En las fases preclínicas del Alzheimer (EA) pueden aparecer déficits más allá de la memoria episódica, como problemas en la memoria de trabajo (MT), observados en personas con deterioro cognitivo subjetivo (SCD) o leve (MCI). Estudios recientes señalan que el acoplamiento theta-gamma, clave para la MT, se deteriora en las primeras etapas de la EA. La estimulación transcraneal por corriente alterna (tACS) puede influir en estas dinámicas. Se ha visto que aplicar tACS theta-gamma en el córtex prefrontal dorsolateral (CPFDL) izquierdo mejora la MT en adultos sanos jóvenes y mayores.

Este estudio evaluó los efectos de 20 minutos de tACS theta-gamma (6 Hz, 80 Hz) junto con 30 minutos de entrenamiento cognitivo en 29 adultos mayores con SCD o MCI. Cada participante realizó una sesión diaria durante ocho días consecutivos (excepto fines de semana) en dos bloques de estimulación (real y placebo), separadas entre sí por un intervalo de entre 6 y 12 semanas, en orden contrabalanceado. La MT se midió con una tarea visual de emparejamiento demorado y los resultados se analizaron con ANOVAs (factores: sesión -pre vs. post-tratamiento- y tipo de estimulación -real vs. placebo-).

Se observaron mejoras en precisión y velocidad tras el tratamiento, con más aciertos, menos errores y tiempos de respuesta más cortos, lo que sugiere un efecto de aprendizaje o de mejora debido al entrenamiento cognitivo. Sin embargo, no se encontraron otros efectos significativos ni interacciones, lo que indica que el tratamiento con tACS real no produjo mejoras más allá de las observadas con la estimulación placebo. Futuros estudios deberían considerar factores como la edad o el rendimiento inicial de los participantes, que podrían estar influyendo en los resultados.



PLAN DE IMPLEMENTACIÓN DE FARMACOGENÉTICA EN PACIENTES A TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS DEPOT

INTRODUCCIÓN

La Farmacogenética permite la individualización de una pauta posológica teniendo en cuenta el genotipo del paciente. Conociendo cómo va a metabolizar un paciente un fármaco es posible ajustar la dosis en consecuencia y reducir el riesgo de efectos adversos y/o falta de eficacia. Se ha visto que un 20% de los pacientes a tratamiento con antipsicóticos no responde al tratamiento. Estos fármacos son metabolizados por enzimas que presentan variantes genéticas relacionadas con eficacia y/o toxicidad que pueden ser trasladadas a la práctica clínica. Bajo esta premisa se diseñó el Plan de Implementación de Farmacogenética en Psiquiatría orientado a pacientes a tratamiento con antipsicóticos depot, liderado por la Fundación de Medicina Xenómica junto con el SERGAS, incluido en el Plan Galego de Saúde Mental y enmarcado en la estrategia de la Xunta de Galicia. Este proyecto piloto busca implementar la medicina personalizada como herramienta de apoyo en la decisión terapéutica.

MÉTODOS

Los análisis farmacogenéticos se realizaron con PCR en tiempo real en QuantStudio 12K Flex (LifeTechnologies). Se llevó a cabo formación de profesionales sanitarios, se definieron circuitos de ejecución e informes de resultados.

RESULTADOS

Desde el inicio del plan recibieron 500 peticiones para análisis farmacogenético. El 43,4% eran mujeres y la edad media de 47,5 años ($\pm 14,2$). Destacar que el 12% de pacientes con fenotipos susceptibles de necesitar ajuste de dosis bien por exceso o bien por defecto por ser metabolizadores lentos 8% o metabolizadores ultrarrápidos 4%. Otro resultado destacable es que el 35% de los pacientes presentan fenotipos metabolizadores intermedios en los que la medicación concomitante va a jugar un papel muy relevante en la respuesta al fármaco

CONCLUSIONES

Este estudio pone de manifiesto la utilidad de la farmacogenética en la práctica clínica en psiquiatría y, de manera específica en el caso de pacientes a tratamiento con antipsicóticos depot.



AUTORAS/ES

Maroñas Amigo, Olalla;
Gil Rodríguez, Almudena;
Mondelo García, Cristina;
Facal Molina, Fernando;
Arrojo Romero, Manuel;
Tajes, María; Fernández
Ferreiro, Anxo; Carracedo,
Ángel.



PRESENTA

Maroñas Amigo, Olalla.



CONTACTO

olalla.maronas@usc.es



PALABRAS CLAVE

farmacogenómica,
antipsicóticos depot,
implementación, dosis,
metabolización.

**AUTORAS/ES**

Fuentes Ríos, Olivia; Aguado Barrera, Miguel E.; Galego Carro, Javier M.; Coedo Costa, Carla; Crujeiras González, Ana; Vega Gliemmo, Ana.

**PRESENTA**

Fuentes Ríos, Olivia.

**CONTACTO**

Olivia.Fuentes.Rios@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

Cáncer de próstata, Radioterapia, Sangrado rectal, Exomas, análisis de asociación SKAT-C.

IDENTIFICACIÓN DE GENES ASOCIADOS CON SANGRADO RECTAL TARDÍO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA TRATADOS CON RADIOTERAPIA.

INTRODUCCIÓN

El sangrado rectal tardío es uno de los efectos adversos más relevantes post radioterapia (RT) en cáncer de próstata, con impacto en la calidad de vida. Estudios genéticos previos se han centrado en el análisis de variantes comunes, dejando poco explorado el papel de variantes raras o su efecto combinado. Los análisis basados en genes, como SKAT-C, permiten evaluar conjuntamente variantes comunes y raras dentro de un gen, ofreciendo un enfoque robusto para la identificación de biomarcadores.

OBJETIVO

Identificar genes asociados con sangrado rectal tardío en pacientes con cáncer de próstata tratados con RT, mediante un estudio de asociación basado en genes (SKAT-C) usando datos de exoma completo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 141 pacientes de la cohorte RADIOGEN: 46 casos (sangrado rectal tardío grado ≥ 2 , CTCAE v.4.0) y 95 controles (sin sangrado ni toxicidad genitourinaria/gastrointestinal), con ≥ 5 años de seguimiento. El ADN se obtuvo de sangre periférica previa a la RT, se prepararon librerías SureSelect All Exon V6UTR(Agilent) y se secuenciaron en NovaSeq6000(Illumina). Las variantes se detectaron con GATK v4.0, se anotaron con ANNOVAR v2019 y se controló calidad con PLINK v1.90. El análisis SKAT-C se realizó con la función Combined test of common rare variants del paquete SKAT en R-Studio. Se definieron las variantes raras ($MAF \leq 0,05$) y comunes ($MAF > 0,05$). Edad y recto V65 se usaron como covariables.

RESULTADOS

Los genes MBP, LRP1 y PGPEP1L mostraron las asociaciones más significativas ($p < 8,6 \times 10^{-5}$). LRP1 destaca por su papel como protector vascular, mientras que PGPEP1L, podría participar en la contracción muscular.

CONCLUSIONES

El análisis de asociación de variantes genéticas comunes y raras llevó a la identificación de los genes MBP, LRP1 y PGPEP1L asociados a sangrado rectal inducido por RT en pacientes con cáncer de próstata. El mecanismo de acción de LRP1 y PGPEP1L apoyan su asociación con el sangrado rectal.



DESCIFRANDO O PAPEL DAS REPETICIÓNS EN TÁNDEM (TRS) EN REXIÓNS REGULADORAS EN TRASTORNOS DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

RESUMEN

É amplamente coñecido que os Trastornos do Espectro Autista (TEA) teñen un compoñente xenético moi importante (un 83% de heredabilidade), sendo, tanto as mutacións de novo como as herdadas, compoñentes principais que xogan un papel no autismo. As repeticións en tándem (TRs) (do inglés: Tandem Repeats), motivos de 1 a 20 pares de bases repetidos secuencialmente, son unha das principais fontes de mutacións de novo en humanos, e é coñecido que están relacionadas cos trastornos do neurodesenvolvemento (TNDs). Para estudar por primeira vez o papel regulador das TRs nos TEA, levamos a cabo un estudo de secuenciación dirixida do xenoma non codificante. Seleccionáronse e secuenciáronse 926.535 elementos candidatos reguladores en cis (cCREs) (do inglés: candidate Cis Regulatory Elements) humanos do proxecto ENCODE, nunha cohorte española de 200 tríos de pais e fillos, sendo os fillos os probandos con ASD. Empregouse un proceso bioinformático específico adaptado de Mitra et al.1, que empregaba tres softwares especializados en TRs. Atopáronse un total de 107 mutacións de novo en TRs en 57 cCREs diferentes, en 83 probandos. Destas, 10 foron relacionadas cun xene coñecido en TEA descrito en SFARI empregando T-gene. Ademais, dous loci portadores de mutacións TR de novo relacionados con xenes de SFARI cambiaron o factor de transcripción de unión máis probable, sendo un deles EWSR1-FLI1, un xene xa descrito como predictor de autismo en bebés na placenta materna. Estas pesquisas subraian a importancia das TRs en rexións reguladoras como posibles contribuíntes á etiloxía do autismo.

1Mitra, I., Huang, B., Mousavi, N., Ma, N., Lamkin, M., Yanicky, R., Shleizer-Burko, S., Lohmueller, K. E., & Gymrek, M. (2021). Patterns of de novo tandem repeat mutations and their role in autism. *Nature*, 589(7841), 246–250. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03078-7>.



AUTORAS/ES

Carballo-Pacoret, Pablo;
Domínguez-Alonso, Sara;
González-Peñas, Javier;
Arango, Celso; Parellada,
Mara; Carracedo, Ángel;
Rodríguez-Fontenla, Cristina.



PRESENTA

Carballo Pacoret, Pablo.



CONTACTO

pablocarballo.pacoret@usc.es



PALABRAS CLAVE

TEA, repeticións en tándem,
rexións reguladoras.

**AUTORAS/ES**

Lado-Fernández, Patricia;
Vilas, Jéssica M.; González-
Barcia, Miguel; Moreno-
Bueno, Gema; Vidal, Anxo;
Collado, Manuel.

**PRESENTA**

Lado Fernández, Patricia.

**CONTACTO**

patricia.lado@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

SOX2, TP53, cancer, EMT,
migration.

THE TUMOR SUPPRESSOR TP53 TRANSCRIPTIONALLY REPRESSES SOX2, CONTRIBUTING TO CANCER PROGRESSION

RESUMEN

SOX2 is one of the key pluripotency transcription factors, expressed during embryonic development and active in adult stem cells from different tissues. In human cancers, SOX2 is frequently dysregulated and associated with tumor stemness and poor patient survival.

In pluripotent stem cells, SOX2 and OCT4 bind to the SRR2 enhancer region to positively regulate SOX2 expression and, after differentiation, they are displaced by a repressive protein complex. The deficiency of retinoblastoma family members Rb and p130 (part of this repressive complex) causes incomplete SOX2 repression, that is accentuated by an additional deficiency of TP53.

To analyze the contribution of TP53 to the regulation of SOX2 expression we modified TP53 levels in different tumor cell lines and we observed an inverse correlation with SOX2 levels. Mechanistically, TP53 represses SOX2 at the transcriptional level, by direct binding at both the promoter region and the SRR2 enhancer. Forced expression of SOX2 in cancer cells induces morphological changes consistent with the acquisition of a mesenchymal-like phenotype, increased expression of EMT effectors, and enhanced cell migratory capacity.

Altogether, our results support that TP53 has a role in SOX2 transcriptional repression and that increased SOX2 levels promote an EMT and cell migration. Data in human breast cancer tissues confirm our in vitro findings, demonstrating that SOX2 expression is higher in TP53 mutant tumors and in tumors with a more metastatic phenotype.



POLYDEEP ADVANCE 3: ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO ALEATORIZADO COMPARANDO LA COLONOSCOPIA ASISTIDA POR POLYDEEP CON LA COLONOSCOPIA CONVENCIONAL

ANTECEDENTES

PolyDeep es un sistema de ayuda al diagnóstico asistido por computador (CAD) que ha demostrado su capacidad para la detección de lesiones. El objetivo del estudio es determinar si PolyDeep incrementa la tasa de detección de lesiones en el contexto de endoscopistas expertos.

MÉTODOS

PolyDeep Advance 3 es un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado (colonoscopia convencional vs asistida), cuyo objetivo principal es determinar si la tasa de detección de adenomas (TDA) es superior en la colonoscopia asistida frente a la convencional. Como objetivos secundarios también se evaluó si la colonoscopia asistida es superior en la tasa de detección de pólipos (TDP), tasa de detección de lesiones serradas (TDLS), tasa de detección de lesiones serradas avanzadas (TDLSA) y tasa de detección de adenomas avanzados (TDAA). Se incluyeron pacientes referidos a colonoscopia por cribado o por vigilancia tras resección de adenomas avanzados. Utilizamos la prueba chi-cuadrado y la t-Student para la comparación de los grupos.

RESULTADOS

Entre noviembre de 2023 y mayo de 2024 reclutamos 857 pacientes de los que excluimos 30 pacientes. Las características basales de los 827 pacientes válidos fueron similares (hombres = 59.3%, cribado = 66.7%, edad = 61.7 ± 6.5 años, tiempo de retirada = $10:49 \pm 04:32$ min, incidencia CCR = 2.8%), exceptuando la limpieza intestinal según la escala de Boston (convencional = 7.7 ± 1.3 vs asistida = 7.4 ± 1.3 , $p = 0.01$). De forma global, no hemos detectado diferencias estadísticamente significativas para la TDA entre la colonoscopia convencional y asistida (57.7%; 60.8%, $p = 0.4$). Para los objetivos secundarios tampoco hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la TDP (68.7%; 69.6%, $p = 0.8$), TDLS (32.0%; 29.4%, $p = 0.5$), TDLSA (5.3%; 5.1%, $p = 1.0$) y la TDAA (24.5%; 23.6%, $p = 0.8$).

CONCLUSIÓN

En el contexto de endoscopistas expertos PolyDeep no incrementa la TDA.



AUTORAS/ES

Davila-Piñón, Pedro;
Díez-Martín, Astrid Irene;
Regueiro, Cristina; Nogueira-
Rodríguez, Alba; Reboiro-
Jato, Miguel; Glez-Peña,
Daniel; López-Fernández,
Hugo; Cubiella, Joaquín.



PRESENTA

Davila-Piñón, Pedro.



CONTACTO

pedro.davila@iisgaliciasur.es



PALABRAS CLAVE

Colonoscopia, Cribado, CCR,
Inteligencia Artificial, Tasa de
Detección de Adenomas.

**AUTORAS/ES**

Fortes-González, Pedro;
Urisarri Ruiz de Cortaza,
Adela; Carrera-Cachaza,
Noa; Sánchez-Cazorla,
Eloísa; Díaz-Rodríguez,
Cándido; García-González,
Miguel Ángel.

**PRESENTA**

Fortes González, Pedro.

**CONTACTO**

pedro.fortes.gonzalez@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

hipouricemia, diagnóstico,
SLC22A12, SLC2A9, ácido
úrico.

UN NUEVO ENFOQUE PARA AUMENTAR LA SENSIBILIDAD DE DETECCIÓN DE LA HIPOURICEMIA RENAL HEREDITARIA MEDIANTE LA RELACIÓN ENTRE EL ÁCIDO ÚRICO Y SU EXCRECIÓN FRACCIONADA

INTRO

La hipouricemia renal hereditaria (HRH) se caracteriza por niveles bajos de ácido úrico sérico (SUA) y alta excreción fraccional (FEUA) en orina debidos a una mala reabsorción tubular del urato. Aunque generalmente es asintomática, puede provocar complicaciones graves como el fallo renal agudo inducido por ejercicio. Su prevalencia es baja globalmente pero significativa en poblaciones como la japonesa, donde hay evidencias de infradiagnóstico. Nuestro estudio plantea la hipótesis de que la relación cociente entre SUA y FEUA (SUFE Ratio) puede mejorar la Sensibilidad del diagnóstico, reduciendo los Falsos Negativos.

MÉTODOS

Se analizaron tres cohortes: Controles (n=58), Casos de Estudio (n=8) y Casos de Validación (n=45). Se evaluó la capacidad diagnóstica de SUA, FEUA, SUFE Ratio y SUA2 mediante análisis de correlación, tests de contraste de hipótesis y estudio de curvas ROC (cálculo de AUC, test de pAUCs y estudio de puntos de corte).

RESULTADOS

SUA y FEUA tienen una clara correlación negativa no lineal, y todos los predictores muestran diferencias significativas entre Casos y Controles ($p < 0.001$). Para las curvas ROC, todos los AUC son $> 98\%$, con un SUFE Ratio que discrimina Casos y Controles con efectividad similar a SUA y SUA2 y con tendencia a superar a FEUA. Más aún, SUA, SUFE Ratio y SUA2 alcanzaron un 100% de Sensibilidad Especificidades correspondientes $> 90\%$. En nuestros datos, el umbral diagnóstico óptimo de SUA es de ~ 3 mg/dl. La correlación genotipo-fenotipo concordó con estudios previos, excepto en pacientes con un alelo afecto en SLC2A9, sugiriendo posibles variantes genéticas ausentes en esta cohorte no japonesa.

CONCLUSIÓN

Este estudio preliminar compara cuatro marcadores predictivos para HRH y establece sus valores óptimos de diagnóstico, destacando que un SUA ~ 3 mg/dl podría identificar numerosos Falsos Negativos y, por tanto, reducir su riesgo de complicaciones.



EFFECTO DE LOS FACTORES SECRETADOS POR IPSCS Y CÉLULAS OSKM EN LA SENESCENCIA CELULAR INDUCIDA POR IRRADIACIÓN

RESUMEN

El envejecimiento se caracteriza por varios rasgos distintivos, entre los que destaca la activación de la senescencia celular, un estado definido por una parada estable del ciclo celular y la secreción activa de factores proinflamatorios que conforman el fenotipo secretor asociado a senescencia (SASP). La reprogramación celular, que permite que las células somáticas regresen a un estado pluripotente mediante la expresión de factores de transcripción (OSKM), mantiene una relación compleja con la senescencia. Aunque la senescencia representa una barrera intrínseca a la reprogramación, se ha demostrado que los factores del SASP pueden aumentar la eficiencia de este proceso. Sin embargo, el impacto que ejercen los factores secretados por células en reprogramación, iPSCs o células que expresan OSKM sin llegar a reprogramarse, sobre las células senescentes sigue siendo incierto.

En este estudio utilizamos los medios condicionados procedentes de células madre pluripotentes inducidas (iPSCs), fibroblastos en proceso de reprogramación y fibroblastos que expresaban OSKM sin haber alcanzado la reprogramación completa, con el fin de evaluar sus efectos sobre células senescentes inducidas por irradiación. En todos los casos, el tratamiento con medio condicionado indujo efectos anti-senescencia consistentes, incluyendo una reducción en el tamaño nuclear, una disminución en la actividad de β -galactosidasa (marcador clásico de senescencia) y alteraciones en la incorporación de EdU. La reproducibilidad de estos resultados obtenidos con distintos tipos de células productoras sugiere un papel relevante de la expresión de OSKM en la mediación de estos efectos.

En conjunto, nuestros hallazgos resaltan el potencial de los factores secretados asociados a OSKM como moduladores del estado senescente, ofreciendo una vía prometedora para el desarrollo de estrategias e intervenciones anti-envejecimiento.



AUTORAS/ES

Paredes Paredes, Raquel;
Núñez Quintela, Víctor;
Prados Sánchez, Miguel
Ángel; Failde Fiestras,
Alejandro; Miralles
Domínguez, Alex; Lobato
Busto, Ramón; Da Silva
Álvarez, Sabela; Collado
Rodríguez, Manuel.



PRESENTA

Paredes Paredes, Raquel.



CONTACTO

raquel.paredes@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

senescencia celular, factores
secretados, reprogramación
celular, medios
condicionados, OSKM.

**AUTORAS/ES**

Ortega Espina, Sara;
Fernández Rodicio, Sabela;
Alonso Alonso, María Luz;
Sampedro Viana, Ana;
Oblitas, Crhistian Mario;
Hervella, Pablo; Iglesias Rey,
Ramón.

**PRESENTA**

Ortega Espina, Sara.

**CONTACTO**

sara.ortega@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Radiómica, Glioblastoma,
Machine Learning,
Resonancia Magnética,
Preprocesamiento de
imágenes.

APLICACIÓN DE RADIÓMICA PARA LA PREDICCIÓN DEL CRECIMIENTO TUMORAL EN UN MODELO ANIMAL DE GLIOBLASTOMA

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La radiómica es una disciplina emergente que permite extraer automáticamente características cuantitativas de imágenes médicas como resonancia magnética (RM), tomografía computarizada (TC) o PET. Estas variables, muchas imperceptibles al ojo humano, aportan información sobre la heterogeneidad tumoral, el microambiente tisular y la respuesta al tratamiento, siendo útiles en oncología, neurología y cardiología (Gillies et al., 2016). El objetivo de este estudio fue aplicar análisis radiómicos a imágenes de RM en un modelo murino de glioblastoma para desarrollar un modelo predictivo del volumen tumoral a partir de características extraídas por imagen.

METODOLOGÍA

Se utilizaron 28 ratones C57BL/6 con un modelo ortotópico de glioblastoma. Durante dos semanas postcirugía se realizaron estudios seriados de RM con un escáner de 9.4 T (Bruker BioSpin, Alemania), empleando secuencias T2, que ofrecen alto contraste entre tejido tumoral y sano. Las imágenes fueron preprocesadas mediante discretización y filtros de de-noising con el fin de homogeneizar las muestras. Se extrajeron características radiómicas con PyRadiomics (forma, textura y primer orden) y se seleccionaron entre 3 y 10 variables relevantes mediante Lasso. Estas se usaron para entrenar modelos de machine learning: Random Forest (RF), Support Vector Regression (SVR) y XGBoost, con el fin de predecir el volumen tumoral por corte en el día 14 post-cirugía.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

El modelo RF mostró el mejor desempeño, con un $MSE=1.100$ y $R^2=0.997$, validado mediante 5-fold cross-validation y optimización de hiperparámetros por grid search. Estos resultados apoyan el uso de la radiómica como herramienta no invasiva, precisa y reproducible para predecir la progresión tumoral en modelos animales. Su aplicación podría optimizar estrategias diagnósticas y terapéuticas, mejorar el diseño experimental y reducir el número de animales, en línea con los principios éticos de las 3Rs.



FARMACOGENÉTICA EN PACIENTES INFANTO-JUVENILES: RESULTADOS DE UN PLAN DE IMPLEMENTACIÓN DE FARMACOGENÉTICA PSIQUIÁTRICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN GALICIA

RESUMEN

Anualmente, un total de 1.500 niños son derivados desde los centros de atención primaria a la unidad de psiquiatría infanto-juvenil en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela y Barbanza, siendo los diagnósticos más frecuentes el trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), los trastornos de conducta y los trastornos de ansiedad. Dentro de su contexto farmacológico, los efectos adversos de los mismos rara vez se ensayan en pacientes infantiles, siendo necesaria la derivación al hospital desde las Unidades de Salud Mental por problemas específicos con el tratamiento.

La farmacogenética (PGx) es la disciplina biológica que estudia la genética de un individuo con el objetivo de relacionarla con la respuesta a la administración de determinados fármacos. Su aplicación en el ámbito de la psiquiatría resulta clave no solo por la alta prevalencia de trastornos psiquiátricos, sino también por la heterogeneidad de la enfermedad en los pacientes y la variabilidad en la respuesta al tratamiento.

Con el objetivo de implementar la PGx en la práctica clínica, en Galicia se está desarrollando el Plan de implementación de Farmacogenética en Psiquiatría, incluido dentro del quinto eje del Plan Galego de Saúde Mental Post-COVID19, y en el que existe un eje concreto sobre la implementación en pacientes infanto-juveniles. Desde su implementación en el año 2021 hasta el inicio de 2025, un total de 113 pacientes (75 niños y 38 niñas) se han beneficiado de este plan, de los cuales un porcentaje nada despreciable son categorizados como metabolizadores intermedios o lentos para las principales enzimas involucradas en el metabolismo de psicofármacos (CYP2D6 y CYP2C19). Así mismo, se han detectado metabolizadores rápidos, ultrarrápidos y portadores de estructuras genéticas complejas. Estos resultados resaltan la prevalencia de variantes farmacogenéticas en nuestra población, las cuales pueden comprometer de manera sustancial el tratamiento farmacológico psiquiátrico.



AUTORAS/ES

Recarey Rama, Sheila; Gil Rodríguez, Almudena; Rodríguez Viyuela, Ana; Gerpe Rieiro, Eva; Mazaira Castro, José Alfredo; Barros, Francisco; Carracedo, Ángel; Maroñas, Olalla.



PRESENTA

Recarey Rama, Sheila.



CONTACTO

sheila.recarey.rama@usc.es



PALABRAS CLAVE

Farmacogenética, psiquiatría, infanto-juvenil, implementación, metabolizadores.

**AUTORAS/ES**

Costas-Abalde, Silvia;
Calviño-Lodeiro, Andrea;
Santos-Zas, Icíar; Leal-Lopez,
Saul; Otero-Fraga, María
José; Domínguez-Muñoz,
Juan Enrique; Pazos-
Randulfe, Yolanda; Pérez-
Camiña, Jesús.

**PRESENTA**

Costas Abalde, Silvia.

**CONTACTO**

silvia.costas@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

musculo, cancer de
pancreas, caquexia,
obestatina, regeneración.

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL SISTEMA ANABÓLICO OBESTATIN/GPR39 EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO DURANTE EL DESARROLLO ATRÓFICO ASOCIADO AL CÁNCER DE PÁNCREAS

INTRODUCCION

La pérdida de masa muscular esquelética es una característica frecuente del cáncer pancreático (CP), asociada a una mayor morbilidad y mortalidad. Esta pérdida se debe a alteraciones en el metabolismo de proteínas y aminoácidos, activación de la apoptosis y mediadores inflamatorios derivados del tumor que aceleran la degradación proteica. Además, una capacidad regenerativa comprometida de las células miogénicas también contribuye. Este entorno tumoral afecta negativamente las señales regenerativas necesarias para la miogénesis. El sistema obestatina/GPR39 actúa como regulador autocrino clave en la homeostasis y regeneración muscular. En este estudio se evaluó si las condiciones catabólicas del CP alteran la expresión de este sistema en el músculo esquelético, contribuyendo a la miogénesis deteriorada.

MÉTODOS

Se analizaron los niveles de expresión del sistema obestatina/GPR39 en un modelo in vitro de co-cultivo de miotubos humanos con células de adenocarcinoma pancreático (PANC1). In vivo, se utilizó un modelo ortotópico singénico de CP implantando células KPC en el páncreas de ratones C57BL6. El tumor se desarrolló durante 21 días antes de la recolección de muestras.

RESULTADOS

El silenciamiento de preproghrelina (precursora de obestatina) en mioblastos humanos inhibió la expresión de p21, p57, Myf5, miogenina y MHC, marcadores clave de miogénesis. En presencia de células PANC1, los miotubos humanos mostraron una reducción en la expresión de preproghrelina. Esta inhibición también se observó in vivo, con reducción específica en músculos como el tibial anterior y el diafragma, pero no en el gastrocnemio. No se detectaron cambios en los niveles de GPR39.

CONCLUSIÓN

El desarrollo del CP afecta negativamente la expresión de obestatina, un regulador autocrino de la miogénesis, contribuyendo a la atrofia muscular característica del cáncer.



THE GABAERGIC PATHWAY AS A PROGNOSTIC MARKER AND THERAPEUTIC TARGET IN ENDOMETRIAL CANCER

RESUMEN

Endometrial cancer (EC) is the sixth most common malignancy in the world, and it remains a significant clinical challenge, mainly because of advanced disease. Through methylation array analysis of uterine aspirates from EC patients, we identified a hypomethylation profile in serous histology, particularly affecting GABAergic signaling. This study investigates the role of the GABAergic pathway—a key inhibitory neurotransmitter system—in EC progression and therapy resistance.

Analysis of TCGA data revealed that hypomethylation of GABA pathway genes (e.g., GABRA3, GABRA5) correlates with poor survival and is overexpressed in serous subtypes, though expression alone did not predict survival.

We further explored secreted GABA levels in uterine aspirations and plasma samples. Elevated GABA in uterine aspirates was associated with reduced progression-free survival (PFS), especially in endometrioid EC (EEC) patients, while plasma GABA levels showed prognostic value independent of histology. These findings position GABA as a potential non-invasive prognostic marker.

Therapeutic potential was evaluated using bicuculline, a GABA-A receptor inhibitor, in patient-derived organoids (PDOs). Bicuculline exhibited variable efficacy, with select PDOs showing high sensitivity, suggesting receptor subunit composition may dictate response. This highlights GABAergic signaling as a promising therapeutic target for aggressive EC subtypes resistant to conventional therapies.

Our results underscore the dual role of the GABAergic pathway in EC: hypomethylation-driven activation promotes tumor aggressiveness, while its inhibition offers a novel therapeutic avenue. Translational applications include GABA as a prognostic biomarker and bicuculline-based therapies tailored to receptor profiles. This work bridges molecular insights with clinical innovation, aligning with the conference's focus on successful research translation and novel cancer therapeutics.



AUTORAS/ES

López Landrove, Sonia;
Casas Arozamena, Carlos;
Arias, Efigenia; Sampayo,
Victoria; Cueva, Juan; Vilar,
Ana; Abal, Miguel; Muinelo
Romay, Laura.



PRESENTA

López Landrove, Sonia.



CONTACTO

sonialopezlandrove@gmail.com



PALABRAS CLAVE

GABAergic pathway,
endometrial cancer,
methylation, bicuculline,
patient-derived organoids.

**AUTORAS/ES**

Santana Mora, Urbano;
López Solache, Alicia; Pereira
da Silva, Ligia; González
Mosquera, Antonio; Varela
Centelles, Pablo.

**PRESENTA**

Santana Mora, Urbano Alejandro.

**CONTACTO**

urbano.santana.mora@usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Trastornos
temporomandibulares,
dolor orofacial, trayectoria
condílea, axiografía.

VALORES AXIOGRÁFICOS DE LA TRAYECTORIA CONDÍLEA EN PACIENTES CON TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES CRÓNICOS (TMDs). ESTUDIO OBSERVACIONAL.

INTRODUCCIÓN

Las articulaciones temporomandibulares (ATM) pueden sufrir remodelación como consecuencia de factores funcionales. Este estudio pretende cuantificar las dimensiones de los ángulos de las trayectorias condíleas en ambos lados de cada participante en el ensayo clínico MAP.

MÉTODO

Se realizó un estudio transversal en los participantes en el ensayo clínico MAP (NCT02144233; ISRCTN61654487), disponibles en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Incluyó personas que sufrían dolor orofacial crónico con diagnóstico trastorno temporomandibular (TMD), de acuerdo los criterios DC/TMD. Principales criterios de inclusión: participantes totalmente dentados y con normooclusión estable; el criterio para la realización de los CBCTs fue determinado por necesidades de diagnóstico. Los registros dinámicos de las pendientes condilares fueron obtenidos mediante axiografía convencional por el método previamente descrito (Santana-Mora et al, PlosOne 2013). Datos anonimizados.

RESULTADOS

La muestra consistió en 3 varones (7,9%) y 35 mujeres (92,1%) con una media (Desviación Estándar; DE) de 34,6 años (11,9 años). El 89,5% (n = 34) refería dolor crónico unilateral (52,6% (n = 20) lado izquierdo; 36,9% (n = 14) lado derecho) y el 10,5% (n = 4) bilateral. El valor promedio (Desviación estándar) del ángulo de la trayectoria condílea en el lado derecho fue de 50,5 (10,7) grados; en el lado izquierdo 50,1 (10,5) grados; diferencia de medias -3.1 (95%CI, -6.3 a 0.0); P=0.05; tamaño del efecto: -0.34.

CONCLUSIONES

La ATM parece sufrir desarrollo o remodelación incluyendo asimetría de la vertiente distal que determina la trayectoria condílea, en pacientes con TMDs crónicos.



RESULTADOS INICIALES DEL PROGRAMA IMPACT-GENÓMICA EN GALICIA

RESUMEN

El proyecto de IMPaCT-Genómica, como parte de la iniciativa de Medicina de Precisión y Medicina Personalizada (IMPACT) ha sido pionero en la creación de una red para el análisis genómico, sentando las bases para la integración de la genómica en el SNS. Como resultado de este proyecto, se ha creado la red de centros de secuenciación, se han desarrollado herramientas y procedimientos para el análisis de los datos genómicos, y se ha establecido una red de hospitales y expertos para permitir el diagnóstico más allá de los procedimientos habituales que forman parte de la cartera de servicios del SNS. La infraestructura ha sido validada para tres casos de uso: enfermedades raras, cáncer (cáncer hereditario y tumores primarios de origen desconocido) y farmacogenética.

Por otro lado, la segunda fase, IMPaCT-Genómica 2, se enfocará en la caracterización genómica y molecular de los casos sin diagnóstico mediante la incorporación de otras ómicas. Además, abordará la resolución de variantes genéticas de significado incierto a través de la genómica funcional.

En el presente trabajo se presentan los resultados iniciales de las muestras de Galicia. En el caso de las enfermedades raras, se estudiaron 104 casos de los cuales, en 74 se hizo secuenciación del genoma completo (WGS) del caso índice y en los 30 restantes se analizó el WGS del trio.

En cáncer hereditario, se estudiaron 12 casos de cáncer hereditario (secuenciación de WGS de ADN germinal, exoma (WES) y RNAseq de tejido tumoral) y 7 de cáncer primario de origen desconocido, en los que se hizo secuenciación de WES en sangre y tejido tumoral (4 prospectivos y 3 retrospectivos).

<https://genomica-impact.es>



AUTORAS/ES

Martos Gago, Verónica;
Sobrinho Rey, Beatriz; Barros
Angueira, Francisco; Ruiz
Ponte, Clara; Morte Molina,
Beatriz; Gómez González,
Beatriz; Sande Landeira,
Esther; Carracedo Álvarez,
Ángel; Consorcio IMPaCT-
Genómica.



PRESENTA

Martos Gago, Verónica.



CONTACTO

Veronica.Martos.Gago@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Genómica, Medicina de
Precisión, enfermedades
raras, cáncer,
farmacogenómica.

**AUTORAS/ES**

Núñez Quintela, Víctor;
Chantrel, Jeremy; Prados,
Miguel A.; Pedrosa, Pablo;
Fai de Fiestras, Alejandro;
Paredes Paredes, Raquel;
Li, Han; Collado, Manuel.

**PRESENTA**

Núñez Quintela, Víctor.

**CONTACTO**

victor.nunez.quintela@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Partial reprogramming,
OSKM, senescence, aging.

SENMORPHIC EFFECT OF PARTIAL REPROGRAMMING

RESUMEN

Over the past few years, partial reprogramming via short, repetitive expression of Oct4, Sox2, Klf4, and c-Myc (OSKM) has emerged as a promising approach for rejuvenation. The accumulation of cells undergoing senescence, an irreversible state of growth arrest, with time is considered one of the major contributors to aging. However, the impact of partial reprogramming on cellular senescence and its potential to reverse senescence phenotypes remains unclear.

Our study aimed to investigate the effects of OSKM expression on senescent cells. Our findings demonstrate that OSKM expression in senescent cells leads to a significant reduction in certain senescence markers, restores mitochondrial function, and reduces the senescence-associated secretory phenotype (SASP) without altering growth arrest. This effect of OSKM on the SASP is observed at the functional level, as shown by experiments with conditioned media from senescent cells with or without OSKM expression, as well as through in vivo analyses, both of which reveal a reduction in pro-inflammatory secretions and an enhancement of cellular health.

Furthermore, we have tested various chemical compounds that could replicate OSKM effects by similarly altering the senescent phenotype, reducing SASP, and restoring mitochondrial function, thus mimicking the rejuvenating effects of OSKM and opening possibilities for clinical translation.

In conclusion, our study reveals that OSKM expression exerts a senomorphic effect, modulating the senescence phenotype without inducing cell proliferation. These findings shed light on the complex interplay between partial reprogramming and senescence, providing valuable insights into the rejuvenation potential of partial reprogramming strategies.



AUTOMATIZACIÓN EN FORMULACIÓN MAGISTRAL: USO DE UNA IMPRESORA 3D EN LA PREPARACIÓN DE CÁPSULAS DE MINOXIDIL EN OFICINA DE FARMACIA

RESUMEN

La elaboración de fórmulas magistrales es una práctica habitual en farmacias para cubrir necesidades específicas de pacientes cuyas prescripciones no están disponibles comercialmente. Sin embargo, es un proceso laborioso, manual y el riesgo de error es elevado. La adopción de nuevas tecnologías, como la impresión 3D de medicamentos, ha avanzado lentamente en farmacias debido al temor de interrupciones en el flujo de trabajo y al aprendizaje que implica su implementación. Este estudio analiza el uso de una impresora 3D en una farmacia comunitaria española para automatizar el llenado de cápsulas mediante la técnica de extrusión semisólida,

integrando además un sistema de control de calidad en línea manejado a través de un software especializado. De este modo, se consiguen la personalización y la automatización asociadas a la impresión 3D, además de una mayor rapidez en la producción y un aprendizaje más intuitivo.

En este contexto, bajo prescripción médica, se prepararon 9 tratamientos compuestos por 90 o 100 cápsulas de minoxidil en dosis de 2,5 mg y 5 mg con una impresora 3D y se dispensaron a los pacientes. Este innovador método de producción se comparó con el proceso manual tradicional de llenado de cápsulas. Los resultados demostraron que todas las cápsulas cumplían con los estándares de la Farmacopea Europea en términos de uniformidad de masa, contenido del fármaco y disolución. Adicionalmente, las cápsulas demostraron estabilidad a 25°C y 65% de humedad relativa durante tres meses, lo que coincide con la duración habitual del tratamiento.

La impresora 3D mejoró la precisión y la eficiencia, reduciendo la intervención del farmacéutico en más de un 50% en comparación con el método manual. Este estudio, por primera vez, establece una guía clara para la implementación de impresoras 3D en farmacias comunitarias, facilitando la producción automatizada de medicamentos personalizados con altos estándares de calidad.



AUTORAS/ES

Rodríguez Maciñeiras, Xela;
Bendicho Lavilla, Carlos; Rial
Calvo, Carlos; Díaz Torres,
Eduardo; Orive Martínez,
Celia; Basit, Abdul W.; Álvarez
Lorenzo, Carmen; Goyanes
Goyanes, Álvaro.



PRESENTA

Rodríguez Maciñeiras, Xela.



CONTACTO

xela.rodriquez@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Personalización,
formulación magistral,
impresión 3D,
automatización, control
de calidad.

**AUTORAS/ES**

Aguilar-Jiménez, Zenayda;
Concheiro, Ángel; Álvarez-
Lorenzo, Carmen.

**PRESENTA**

Aguilar-Jiménez, Zenayda.

**CONTACTO**

zenayda.aguilar@usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Quality by Design (QbD),
Chronic wounds; Wound
dressing, Hydrogel, Solid
lipid nanoparticles (SLNs).

APPLICATION OF QUALITY BY DESIGN FOR THE FORMULATION OF A HYDROGEL WOUND DRESSING WITH CURCUMIN-LOADED SOLID LIPID NANOPARTICLES

RESUMEN

Quality by Design (QbD) has been widely adopted in the pharmaceutical field due to its ability to reduce development time and cost while ensuring consistent and reproducible product quality. Its application in global public health is growing, especially in areas such as chronic wound care, which presents significant economic and psychological burdens worldwide. Advanced wound treatments often involve dressings with bioactive agents and nanocarriers—such as curcumin and solid lipid nanoparticles—to promote angiogenesis and enhance tissue regeneration. This study aimed to develop a hydrogel-based wound dressing incorporating curcumin-loaded solid lipid nanoparticles (SLNs) using a QbD approach. The Quality Target Product Profile (QTPP) and Critical Quality Attributes (CQAs) were established to guide formulation development. A risk assessment was carried out using an Ishikawa diagram and a risk matrix to identify and prioritize principal formulation and process variables affecting product quality. Two Design of Experiments (DoE) approaches were used: a Plackett–Burman design to screen significant variables influencing hydrogel mechanical properties and swelling capacity, and a Taguchi design to optimize the SLN formulation. The Plackett–Burman design identified the critical factors affecting hydrogel performance. Hydrogels meeting the defined CQAs were selected for nanoparticle incorporation. The Taguchi design predicted an optimal nanoparticle size of 61.66 ± 3.30 nm and a polydispersity index (PDI) of 0.1568 ± 0.015 . Experimental validation ($n = 3$ replicates, 3 repetitions) yielded values of 64.97 ± 3.91 nm and 0.1541 ± 0.015 , confirming the system's repeatability and reproducibility. The final hydrogel-SLNs formulation was characterized using physicochemical techniques. This QbD-based approach enabled the development of a reproducible and multifunctional wound dressing with potential application in chronic wound treatment. Work supported by posdoct SECTEI/074/2024.



PÓSTERES



**AUTORAS/ES**

García Hevia, Lorena.

**PRESENTA**

García Hevia, Lorena.

**CONTACTO**

lorena.garcia.hevia@uvigo.es

**PALABRAS
CLAVE**

Nanomedicine, cancer,
drug delivery, targeting,
effective treatment.

NANOMEDICINE FOR CANCER TREATMENT

RESUMEN

Our research group focuses on cancer treatment using several nanomaterials. For many years, we have worked with carbon nanotubes, and our latest study explores their application in metastasis treatment. Metastasis remains a major challenge in cancer therapy, significantly increasing mortality rates. Our research investigates oxidized multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) as selective inhibitors of VEGFR, demonstrating strong anti-proliferative, anti-migratory, and cytotoxic effects. In melanoma lung metastases, targeted MWCNTs reduced tumor spread by over 80 %, and their combination with Taxol® enhanced efficacy by 90 %. These findings highlight the potential of nanotechnology in combating metastatic cancer.

Another key research line focuses on lipid-based magnetic nanoparticles for theranostics. We develop hybrid magnetic nanocomposites (mNCs) for multifunctional cancer treatment, integrating drug delivery, magnetic hyperthermia, and MRI contrast enhancement. Our mNCs exhibit high stability, optimized drug encapsulation, and strong theranostic performance, with significant tumor growth inhibition in vivo. These results position mNCs as promising candidates for advanced cancer therapies, offering a synergistic approach for diagnosis and treatment.



ENDOMETRIOSIS, ACTIVIDAD FÍSICA Y SALUD

RESUMEN

La endometriosis es una enfermedad ginecológica caracterizada por la presencia de tejido ectópico fuera del útero, afectando al 10 % de las mujeres en edad fértil. Su síntoma más frecuente es la dismenorrea, y aunque no tiene cura definitiva, el tratamiento se centra en el control del dolor con terapias hormonales. El ejercicio físico se considera una estrategia complementaria para mejorar la calidad de vida, pero los síntomas y factores del entorno pueden dificultar su práctica.

Este estudio analizó la actividad física y el sedentarismo en mujeres con endometriosis, identificando barreras y la influencia de los síntomas en ellas. Se realizó un estudio transversal con 154 participantes de asociaciones de endometriosis en España, mediante un cuestionario virtual. Se emplearon el IPAQ-SF y el BBAQ para evaluar la actividad física y las dificultades asociadas.

El 64,33% alcanzaba un nivel moderado de actividad física, pero solo el 33,08% dedicaba menos de cuatro horas diarias a actividades sedentarias. Las principales barreras fueron la falta de energía (68,18 %) y la falta de fuerza de voluntad (50,00 %), asociadas a síntomas como dismenorrea, dolor, fatiga y depresión. Además, los síntomas asociados, como fatiga, dolor, depresión y dismenorrea, intensifican estas dificultades. Estos factores dificultan la adherencia al ejercicio, a pesar de sus beneficios.



AUTORAS/ES

Blanco-Martínez, Nerea;
Varela-Martínez, Silvia;
Ayán-Pérez, Carlos;
Diz-Gómez, José Carlos.



PRESENTA

Blanco-Martínez, Nerea.



CONTACTO

n.blanco@uvigo.gal



PALABRAS CLAVE

Endometriosis, mujer, actividad física, barreras, sedentarismo.

**AUTORAS/ES**

Viz-Lasheras, Sandra;
Gómez-Carballa, Alberto;
Bello, Xabier; Rivero-Calle,
Irene; Dacosta, Ana Isabel;
Martín-Torres, Federico;
Salas, Antonio; on behalf of
EUCLIDS, PERFORM, and
DIAMONDS consortia.

**PRESENTA**

Viz Lasheras, Sandra.

**CONTACTO**

sandravizlasheras@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Mycoplasma
pneumoniae, neumonía,
infección bacteriana,
RNAseq, transcriptoma.

RESPUESTA TRANSCRIPTÓMICA ESPECÍFICA DEL HUÉSPED PARA GUIAR EL DIAGNÓSTICO, MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA POR MYCOPLASMA PNEUMONIAE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.

RESUMEN

Mycoplasma pneumoniae causa neumonía atípica en niños y adultos jóvenes. Su falta de pared celular lo hace resistente a los beta-lactámicos, que son el tratamiento de primera línea para la neumonía típica. Las pruebas diagnósticas actuales son lentas y tienen baja especificidad, lo que lleva a los médicos a administrar antibióticos empíricos. Utilizando un enfoque de simulación de regresión LASSO y datos de microarrays de sangre de 107 niños con neumonía (incluyendo 30 con *M. pneumoniae*), identificamos ocho firmas transcriptómicas diferentes, que varían de 3 a 10 transcritos, y que diferencian la neumonía por *Mycoplasma* de otras neumonías bacterianas/virales con alta precisión (AUC: 0,84–0,95). Además, demostramos que las firmas existentes para distinguir de forma general infecciones bacterianas/virales y neumonías bacterianas/virales son ineficaces para diferenciar *M. pneumoniae* de la neumonía viral. Las nuevas firmas se validan con éxito en una cohorte independiente de RNAseq de niños con neumonía, demostrando su solidez. La alta sensibilidad de estas firmas representa una valiosa oportunidad para guiar el tratamiento y la gestión de los pacientes con neumonía por *M. pneumoniae*.



IMPACTO DE LA RECURRENCIA EN EL PRONÓSTICO DEL CÁNCER COLORRECTAL: ANÁLISIS MEDIANTE MODELOS MULTIESTADO

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Se conoce que la recurrencia postratamiento condiciona el pronóstico, pero aún son pocos los estudios que analizaron su impacto mediante modelos multiestado (MSM).

Objetivo: Evaluar el efecto de factores pronósticos y el impacto de la recurrencia en el pronóstico del CCR utilizando modelos multiestado (MSM), considerando la recurrencia como estado intermedio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de seguimiento ambiespectivo en 994 pacientes con CCR incidente, sometidos a resección curativa y libres de enfermedad, tratados en el CHUAC entre 2006-2013. Los MSM permitieron separar el impacto de los factores pronósticos en el riesgo de recurrencia y la mortalidad. La recurrencia fue incluida como estado intermedio en la progresión del CCR.

RESULTADOS

Con un seguimiento promedio de $85,5 \pm 36,5$ meses, más del 60 % de las recurrencias ocurrieron entre 12 y 36 meses postcirugía, con una incidencia acumulada del 1,6 % al 13,7 % entre los 12 y 60 meses. La supervivencia libre de recaídas disminuyó del 93,0 % el primer año al 70 % a los 5 años. La mortalidad asociada al CCR a 5 años aumentó del 3,8 % al 33,6 % en pacientes con recurrencia. El estadio avanzado al diagnóstico (III-IV, HR = 1,53; $p = 0,022$) fue un factor de riesgo significativo para recurrencias.

CONCLUSIONES

La recurrencia impacta negativamente el pronóstico del CCR. El estadio avanzado en el diagnóstico es el principal factor pronóstico en la mortalidad sin recurrencia. Los MSM permiten cuantificar el impacto de la recurrencia en el pronóstico del CCR.



AUTORAS/ES

Balboa Barreiro, Vanesa;
Pértega Díaz, Sonia;
García Rodríguez, Teresa;
González-Martín, Cristina;
Seoane-Pillado, Teresa.



PRESENTA

Balboa Barreiro, Vanesa.



CONTACTO

vanesa.balboa.barreiro@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Colorectal neoplasms,
neoplasm recurrence,
prognosis.

**AUTORAS/ES**

Rodríguez Alvarado, Sarai;
Rey Grandal, María; Pérez
Álvarez, Marta; Liñares
Mariñas, David; Delgado
Martín, María-Victoria;
González Formoso, Clara;
Aldecoa Landesa, Susana;
Clavería Fontán, Ana.

**PRESENTA**

Rodríguez Alvarado, Sarai.

**CONTACTO**

sarai.rodriquez@iisgaliciasur.es

**PALABRAS
CLAVE**

Adolescentes,
videojuegos, adicción,
mindfulness, atención
plena.

INTERVENCIÓN EN ATENCIÓN PLENA PARA LA REDUCCIÓN DEL USO PROBLEMÁTICO DE VIDEOJUEGOS EN ADOLESCENTES

RESUMEN

Los videojuegos representan una poderosa herramienta para el aprendizaje y el desarrollo personal de los jóvenes. No obstante, su uso excesivo y problemático puede acarrear efectos negativos en la salud y la convivencia. En Galicia, uno de cada seis adolescentes podría estar experimentando dificultades relacionadas con el uso de videojuegos, ya sea por un consumo problemático o por una posible adicción, lo que impacta negativamente en su bienestar y autocuidado.

Este proyecto tiene como objetivo principal reducir el uso excesivo de los videojuegos y mitigar los síntomas de una posible adicción desde edades tempranas dirigida a potenciar el desarrollo personal. Para ello, se implementará una intervención integral en el entrenamiento de la atención plena, de tipo grupal en adolescentes y de tipo online en los adultos de su entorno (familia, educadores). Se llevará a cabo con estudiantes de primer curso de educación secundaria de seis centros educativos ubicados en la zona de influencia de los centros de atención primaria participantes en Galicia. El grupo de control estará compuesto por adolescentes del mismo curso pertenecientes a centros educativos de comunidades vecinas con características sociodemográficas similares. Se promoverá la participación de centros escolares y activos comunitarios en la implantación del proyecto. La selección de los centros educativos se realizará de manera aleatoria.

El análisis se basa en modelos mixtos multinivel con ajuste por agrupación. Los resultados esperados estiman una reducción del 30% en la prevalencia del uso problemático de los videojuegos y la posible adicción a los videojuegos (GASA); así como un aumento del 25% en la tasa (FFMQ-15) de mindfulness en adolescentes.



DESIGNING A QPCR ASSAY BASED ON BACTERIAL BIOMARKERS FOR NON-INVASIVE SCREENING AND EARLY DIAGNOSIS OF COLORECTAL CANCER

RESUMEN

Colorectal cancer (CRC) is one of the most prevalent diseases worldwide, so early diagnosis is key to timely treatment and reduced mortality. In Galicia, CRC follow-up screening for people over 50 years relies on faecal occult blood (FOB) testing and, if positive, subsequent colonoscopy. Nevertheless, FOB tests have been demonstrated to be a non-specific marker for CRC, leading to many unnecessary interventions and further overloading the healthcare system. Therefore, screening based on the detection of CRC-associated bacterial taxa offers a non-invasive alternative for an early and accurate diagnosis. In a previous study, we identified a group of oral anaerobic bacteria enriched in the faecal microbiome of CRC patients (namely, *Fusobacterium* spp., *Parvimonas micra*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus stomatis*, and *P. anaerobius*), while a distinct set was found in healthy controls (*Blautia luti* and *Faecalibacterium prausnitzii*). Our aim here is to develop a PCR-based rapid diagnostic kit to detect these species in faecal samples. Bioinformatic pipelines were developed to capture species-specific conserved genomic sequences, allowing us to design oligonucleotides and probes to target these bacteria by qPCR assays. Non-specific amplification in related co-occurring bacteria was checked and discarded using a collection of 46 species so far. Additionally, we are validating our qPCR assay on faecal samples from cohorts of CRC-patients and non-CRC controls, whose microbiomes are being characterised through full-length 16S rRNA metabarcoding (V1-V9) using Oxford Nanopore technologies. At the same time, we are optimising and multiplexing qPCR conditions to detect these bacterial CRC biomarkers in a single discriminatory test, providing a new, time- and cost-effective tool to mitigate CRC malignancy by enabling earlier diagnosis and less aggressive treatment.



AUTORAS/ES

González Castellano, Inés;
Aja Macaya, Pablo; Nión
Cabeza, Paula; Varela Eirín,
Marta; Galindo Morales,
Sara; Bou, Germán; Vallejo
Vidal, Juan Andrés; Poza
Domínguez, Margarita.



PRESENTA

González Castellano, Inés.



CONTACTO

ines.gonzalez.castellano@sergas.es



PALABRAS CLAVE

CRC, oral anaerobic bacteria,
qPCR-based detection kit,
faecal microbiome.

**AUTORAS/ES**

Ni3n Cabeza, Paula; Varela Eir3n, Marta; Aja Macaya, Pablo; Gonz3lez Castellano, In3s; Galindo Morales, Sara; Bou, Germ3n; Vallejo Vidal, Juan Andr3s; Poza Dom3nguez, Margarita.

**PRESENTA**

Ni3n Cabeza, Paula.

**CONTACTO**

paula.nion@udc.es

**PALABRAS CLAVE**

CRC, microbiota, inflammation, intestinal barrier.

PARVIMONAS MICRA AND FUSOBACTERIUM ANIMALIS PROMOTE COLORECTAL CANCER BY DISRUPTING THE INTESTINAL BARRIER AND PROMOTING A PRO-INFLAMMATORY ENVIRONMENT

RESUMEN

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common cancers worldwide, and both environmental and genetic factors strongly influence its incidence. Increasing evidence suggests that microbiota plays an important role in CRC development. Gut colonization by certain microorganisms can trigger the release of toxins and promote inflammation and oxidative stress in colon cells, ultimately increasing the risk of CRC development. We have previously demonstrated that the oral pathogens *Parvimonas micra* and *Fusobacterium animalis* are overrepresented in the microbiota of CRC patients. In a previous report, our group demonstrated that these pathobionts, usually located in subgingival pockets, can be translocated to the colon. This study aims to further investigate the role of *P. micra* and *F. animalis* in CRC development. Infection with *P. micra* and *F. animalis* promotes the overexpression of inflammatory cytokines, which is exacerbated by the combined infection. Particularly, high levels of Cxcl10 and Ccl5 were detected, which is associated with colorectal cancer progression and metastasis. Interestingly, the chemokine Cxcl1, whose increased expression is correlated with the invasive potential, was consistently overexpressed in a variety of CRC cell lines that were infected with both bacteria. Transwell in vitro assays demonstrated that the intestinal barrier integrity was compromised after *P. micra* and *F. animalis* infections. These findings suggest that *F. animalis* and *P. micra* alter the intestinal barrier and promote a pro-inflammatory environment that may modulate the immune system and contribute to the development and/or exacerbation of CRC.



REPOSITIONING PROTECTIVE ANALYSIS OF GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE 1 (GOT1) TREATMENT FOR AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

RESUMEN

Previous studies from our group have demonstrated that the administration of the blood enzyme glutamate oxaloacetate transaminase 1 (GOT1) induces tissue neuroprotection and improves functional outcomes in ischemia models (iScience. 2024 Oct 9;27(11):111108). The therapeutic mechanisms postulated to be responsible for the protective effect of GOT1 are mainly associated with the metabolism and reduction of blood glutamate, which results in a lower increase in pathological glutamate caused by stroke in the cerebral parenchyma.

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) shares some mechanisms of disease with ischemic stroke, like the loss of neurons due to the neurotoxic effect of glutamate. Based on the analogies between ALS and ischemic damage, we hypothesised that therapy with GOT1 might be a promising ALS treatment.

To evaluate this hypothesis, the human recombinant form of GOT1 (hrGOT1) was tested in a well-accepted model of ALS, the SOD1G93A mouse. hrGOT1 at a dose of 1 mg/kg was administered (i.p) every two days starting at 60 days of age. Functional motor tests and weight were evaluated weekly until the humane endpoint. Survival was also analysed.

Preliminary results showed no significant efficacy in treated animals compared to the control group (saline treated). Blood samples from treated animals showed a progressive inhibition of the enzyme activity after the first three weeks of treatment. The same inhibitory effects were also observed when hrGOT1 was administered only once a week. Pharmacokinetic analysis of the rodent form of rGOT1 administered at the same dose once a week showed no significant evidence of activity inhibition.

These results demonstrate that the human enzyme is not suitable for evaluating its efficacy in a mouse model.

New directions in the analysis of GOT1 treatment for ALS are now focused on the use of a biocompatible rodent form of GOT1. These analyses will provide a compelling “go/no-go” decision for further clinical development.



AUTORAS/ES

del Pozo Filíu, Lucía;
Pérez Gayol, Lara; Moreno
Martínez, Laura; Osta
Pinzolas, Rosario; García
Sobrino, Tania; Canneti,
Beatrice; Pardo-Fernández,
Julio; Campos Pérez,
Francisco.



PRESENTA

del Pozo Filíu, Lucía.



CONTACTO

Lucia.Del.Pozo.Filiu@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), treatment, preclinical study, glutamate oxaloacetate transaminase 1 (GOT1), SOD1G93A mouse model.

**AUTORAS/ES**

González-Martín, Cristina;
Garrote-Recarey, Ana;
Balboa-Barreiro, Vanesa;
García-Rodríguez, M.T.;
Souto-Mosteiro, Cristina.

**PRESENTA**

González-Martín, Cristina.

**CONTACTO**

cristina.gmartin@udc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Fragilidad, malnutrición,
atención domiciliaria,
Pacientes geriátricos.

ANÁLISIS DE LA FRAGILIDAD Y MALNUTRICIÓN EN LA POBLACIÓN DE ATENCIÓN DOMICILIARIA EN A CORUÑA

ANTECEDENTES

La malnutrición y la fragilidad son comunes en las personas mayores y pueden mejorar con el tratamiento adecuado, es importante estudiarlas en las personas más vulnerables, especialmente en las atendidas en sus hogares. Este aumento de la longevidad conlleva la aparición de pluripatología, polimedicación y fragilidad.

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de malnutrición y fragilidad en pacientes de atención domiciliaria y variables asociadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal en personas mayores de 65 años, integradas en el programa de Atención Domiciliaria del Área de Salud de Coruña y Cee, durante el período 2023-2024. Se incluyeron 120 sujetos, excluyendo pacientes institucionalizados en residencias. Variables sociodemográficas, relacionadas con la fragilidad (Charlson, SPMSQ, Frail Scale, Índice de Barthel, enfermedades adyacentes) y relacionadas con la nutrición (MNA-SF, CONUT, consumo de suplementos nutricionales).

RESULTADOS

La media de edad fue de $87.32 \pm DE 7.25$ años, el IMC fue de $25.82 \pm DE 6.65$, indicando sobrepeso. 75 % tenía un cuidador informal y el 45.83 % vivía con hijos. El 89.17 % estaba polimedicado y el 12.61 % recibió suplementación nutricional en el último año. La puntuación total del MNA fue significativamente menor en el grupo de fragilidad ($p = 0.003$), indicando mayor riesgo de malnutrición. El índice de comorbilidad de Charlson fue significativamente mayor en el grupo de fragilidad ($p = 0.001$). La proporción de pacientes polimedicados y con suplementación nutricional oral fue significativamente mayor en el grupo de fragilidad ($p = 0.038$ y $p = 0.045$, respectivamente).

CONCLUSIONES

La prevalencia de malnutrición y fragilidad es alta en pacientes de atención domiciliaria. Las comorbilidades, la polimedicación y la suplementación nutricional oral están significativamente asociadas con la fragilidad. Factores que deben considerarse en la gestión y tratamiento para mejorar la calidad de vida y los resultados de salud de estos pacientes.



MODELO EXPERIMENTAL CELULAR PARA EL ESTUDIO FUNCIONAL DE LA HETEROPLASIA ÓSEA PROGRESIVA

RESUMEN

La Heteroplasia Ósea Progresiva (HOP) es una enfermedad genética ultra-rara caracterizada por la formación de hueso ectópico a partir de tejidos mesodérmicos. Su origen se asocia a alteraciones en el locus GNAS. Actualmente no existe un tratamiento específico para esta condición; las únicas alternativas para mejorar la calidad de vida de los pacientes son intervenciones quirúrgicas, como la amputación de extremidades afectadas o la resección de lesiones bien delimitadas.

Nuestro grupo ha brindado apoyo clínico desde hace varios años al único caso documentado a nivel mundial de HOP en gemelas univitelinas idénticas. En ambas niñas identificamos la misma mutación en GNAS. No obstante, mientras una de ellas permanece asintomática, la otra presenta una forma inusualmente agresiva e incapacitante de la enfermedad desde la infancia.

A pesar del escaso conocimiento sobre la fisiopatología de la HOP y la alta variabilidad en su progresión entre los pocos casos reportados, se ha observado que la desregulación de vías de señalización implicadas en la diferenciación osteoblástica y adipogénica desempeña un papel clave en su desarrollo.

En este trabajo, presentamos el desarrollo de un modelo celular de células mesenquimales humanas con la mutación en GNAS (idéntica a la observada en las gemelas) mediante tecnología CRISPR. Este modelo constituye una herramienta valiosa para el estudio de los mecanismos celulares implicados en la enfermedad, así como para la evaluación de potenciales estrategias terapéuticas que contribuyan a mejorar la calidad de vida de los pacientes.



AUTORAS/ES

Currás Tuala, María José;
Viz Lasheras, Sandra; Rivero Calle, Irene; Pichedda, Sara;
Gómez Carballa, Alberto;
Pardo Seco, Jacobo; Salas, Antonio; Martinón Torres, Federico.



PRESENTA

Currás Tuala, María José.



CONTACTO

mjcurras@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Osificación heterotópica, mutación, diferenciación, modelo, celular.

**AUTORAS/ES**

Fernández Vázquez, Uxía;
Díaz Vidal, Pablo; Diz
Ferreira, Eva; Gil Casado,
Cristina; Luna Rojas, Pedro;
Diz Gómez, José Carlos.

**PRESENTA**

Fernández Vázquez, Uxía.

**CONTACTO**

uxiaf2000@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Ácido acetilsalicílico,
embarazo, preeclampsia,
xestación, profilaxe.

PROFILAXE CON ÁCIDO ACETILSALICÍLICO NA PREVENCIÓN DA PREECLAMPSIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA E METAANÁLISE

RESUMEN

A preeclampsia é un trastorno hipertensivo da xestación asociado a elevada morbilidad materno-fetal. O ácido acetilsalicílico a baixas doses como profilaxe é unha das recomendación das actuais guías clínicas para previr a súa aparición en pacientes de alto risco.

Realizouse unha revisión sistemática e metaanálise baseada en ensaios clínicos randomizados co obxectivo de analizar o efecto do ácido acetilsalicílico a baixas doses na profilaxe da preeclampsia, así como buscar o efecto que o risco materno de preeclampsia, taxas de mortalidade materno-fetais e idade materna teñen sobre a heteroxeneidade da preeclampsia. Estudouse o efecto da profilaxe con ácido acetilsalicílico sobre os eventos de baixo peso para idade xestacional, morte fetal ou neonatal e parto pretermo. Analizouse a relación entre ácido acetilsalicílico e os potenciais efectos secundarios abruptio placentae e hemorrxias.

Revisáronse 69 estudos, con 53 181 participantes, con elevada heteroxeneidade que non se modificou ao realizar análise por subgrupos. Observamos diferenzas significativas na incidencia de preeclampsia entre o grupo que recibiu ácido acetilsalicílico e o grupo control (OR 0,70 [IC 95 % 0,61; 0,80], $p < 0,001$). Ocorre o mesmo na diminución do risco de eventos de baixo peso para idade xestacional (OR 0,80 [IC 95 % 0,7; 0,91], $p = 0,001$), morte fetal ou neonatal (OR 0,86 [IC 95 % 0,79; 0,93], $p = 0,002$) e parto pretermo (OR 0,82 [IC 95 % 0,72; 0,93], $p < 0,001$). Non observamos diferenzas significativas no risco de abruptio placentae (OR 0,96 [IC 95 % 0,72; 1,29], $p = 0,787$) nin hemorrxias (OR 1,07 [IC 95% 0,89; 1,29], $p = 0,422$).

En base a isto concluímos que o ácido acetilsalicílico reduce o risco de preeclampsia, de baixo peso para idade xestacional, de morte fetal ou neonatal e de parto pretermo. Non se observou un incremento no risco de abruptio placentae nin de hemorrxias.



EFFECTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE PROTOCOLOS ERAS SOBRE LA EVOLUCIÓN PERIOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDÍACA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

RESUMEN

Los protocolos ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) surgen buscando reducir la morbilidad y mortalidad en cirugías con alta tasa de complicaciones, como la cardíaca. Nuestros objetivos primarios fueron la valoración del efecto sobre la estancia hospitalaria y la mortalidad tras implementar un ERAS en cirugía cardíaca. Secundariamente, se analizó la calidad de vida e incidencia de complicaciones. Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis incluyendo estudios con protocolos ERAS implementados en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca electiva. Se siguió la guía PRISMA, buscando en PUBMED y WOS, utilizando el ROB y NOS para el riesgo de sesgo, mediante un modelo de efectos aleatorios, con el software RevMan y Meta-Essentials. El protocolo se registró en OSF. Se analizaron 20 artículos con 5362 pacientes. Los ERAS asociaron una reducción de la estancia hospitalaria de 1.24 días (IC95 % 0.82; 1.67, $p < 0.05$) y en UCI una reducción de 11.67 horas (IC95 % 4.13; 19.22, $p < 0.05$). No hubo diferencia significativa en la mortalidad ni en el riesgo de fibrilación auricular. La calidad de vida no pudo ser analizada pues no fue valorada en ninguno de los estudios. En análisis post hoc, los ERAS se asociaron a reducciones en el riesgo de insuficiencia renal aguda, de infecciones, uso de opioides, tiempo de intubación y riesgo de reintubación. No se asociaron a una variación en el riesgo de ACV, reingreso en UCI ni en hospital, ni de reintervención. Los protocolos ERAS se asociaron a una leve reducción de la estancia hospitalaria y en UCI. No se asociaron a una variación en el riesgo de mortalidad ni en el riesgo de fibrilación auricular. No se pudo estudiar la asociación de los protocolos ERAS con la calidad de vida. La elevada heterogeneidad encontrada y uso de estudios observacionales provocó la disminución de la calidad de evidencia. Se necesitan nuevos estudios que aporten mejor evidencia sobre la calidad de vida y criterios de recuperación más centrados en el paciente.



AUTORAS/ES

Diz Ferreira, Eva; Luna Rojas, Pedro; Gil Casado, Cristina; Díaz Vidal, Pablo; Diz, Jose Carlos.



PRESENTA

Diz Ferreira, Eva.



CONTACTO

evadizferreira@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Cirugía cardíaca, Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), resultados postoperatorios, recuperación postoperatoria, metaanálisis.

**AUTORAS/ES**

Díaz Vidal, Pablo; Gil Casado, Cristina; Fernández Vázquez, Uxía; Diz Ferreira, Eva; Luna Rojas, Pedro; Diz Gómez, José Carlos.

**PRESENTA**

Díaz Vidal, Pablo.

**CONTACTO**

Pablodiazvidal1990@gmail.com

**PALABRAS CLAVE**

Prehabilitación, ejercicio físico, 6MWT, condición física cardiorrespiratoria (CRF), surgery.

EFFECTO DE LA PREHABILITACIÓN SOBRE LA CONDICIÓN FÍSICA MEDIDA A TRAVÉS DEL TEST DE LA MARCHA DE LOS SEIS MINUTOS EN EL PACIENTE ADULTO PREQUIRÚRGICO; UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

RESUMEN

Una baja aptitud cardiorrespiratoria (ACR) se asocia con una mayor prevalencia de morbilidad y mortalidad perioperatorias. Sin embargo, la evidencia sobre el efecto de la prehabilitación en la ACR sigue siendo inconclusa.

El objetivo principal fue examinar el impacto de la prehabilitación, basada en ejercicio físico, en la condición física preoperatoria de pacientes adultos programados para cirugía electiva, medida mediante el test de la marcha de los 6 minutos (6MWT). También se analizaron los factores asociados con los cambios en el 6MWT, el efecto de la prehabilitación en la ACR postoperatoria, la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad.

Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis, de acuerdo con la declaración PRISMA. Incluyó ensayos controlados aleatorizados (ECA) sobre prehabilitación con ejercicio, medida con 6MWT, en pacientes adultos quirúrgicos. La magnitud del efecto y el IC del 95 % se estimaron mediante un modelo de efectos aleatorios. El protocolo se preregistró en OSF.

El análisis incluyó 21 RCTs con 1649 pacientes. El grupo de prehabilitación mostró una mayor mejoría en el 6MWT en el preoperatorio [diferencia de medias [DM] 29 m; IC 95% 14, 42; $p < 0,001$; $I^2 = 84$ %] y en el primer mes del postoperatorio (DM 22 m; IC 95 % 0, 43; $p = 0,05$; $I^2 = 92$ %). Además mostró una mejoría clínicamente significativa tanto preoperatoriamente (OR 2,66; IC 95% 1,76, 4,0; $p < 0,001$; $I^2 = 53$ %) como postoperatoriamente (OR 2,59; IC 95 % 1,05, 6,35; $p = 0,04$; $I^2 = 69$ %). No se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a la estancia hospitalaria ni mortalidad.

Se ha demostrado que la prehabilitación con ejercicio físico antes de la cirugía se asocia con una mejoría de la CRF preoperatoria. Sin embargo, no se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a la estancia hospitalaria ni a la mortalidad postoperatoria. La mejoría de la CRF persiste en el postoperatorio, lo que sugiere un posible beneficio para la recuperación del paciente.



RELEASED EXOSOMES BY MACROPHAGES: INDICATORS AND MEDIATORS OF ATRIAL SCAR IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

BACKGROUND

Atrial fibrillation is the most important arrhythmia worldwide with high risk of stroke, heart failure or death. Diabetes is a risk factor that has contributed to its high prevalence. High glucose and adipokines increase the atrial remodelling, promote its perpetuation, and reduce the treatment efficiency.

AIM

Our proposal consisted of defining the main network between macrophages and fibroblasts involved on atrial remodelling under high glucose exposure.

METHODS

We included patients with atrial fibrillation (n=15) and macrophages were cultured after monocytes isolation from blood by Polymorphprep. After testing the high prevalence of macrophages by CD68 staining, same number of cells of primary culture with/out treatment for 6 hours with high glucose levels (22.22mM). Fatty acid binding protein 4, adiposity and inflammatory marker, was analysed by qPCR. Exosomes were isolated by EXO-SPIN kit and tetraspanins were studied by western blot. Differential proteomics between high and normal glucose treatment was performed by TripleTOF, Scaffold and SWATH.

RESULT

Macrophages FABP4 levels were increased after glucose treatment ($P=0.00485$). The macrophages-released exosomes expressed CD9 and CD63. The differential protein cargo, after glucose treatment, also determined high levels of hormone receptor and apoptotic or autophagy pathway-involved proteins. The macrophages-released exosomes were also able to interact with human atrial fibroblasts and further studies will determine their role on fibrosis and atrial remodelling.

CONCLUSION

High glucose levels modify the adiposity and macrophages-released exosomes from patients with atrial fibrillation. Further studies will be needed to confirm the role of the macrophages-released exosomes on fibrotic substrate and its possible modulation by new therapies.



AUTORAS/ES

Al-Rubaye, Saja; Sánchez López, David; Basdas, Rümeyssa; González Ferrero, Teba; González-Juanatey J.R.; Rodríguez-Mañero Moisés; Eiras S.



PRESENTA

Al-Rubaye, Saja.



CONTACTO

sahelsaja@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Atrial fibrillation, diabetes, macrophages, exosomes, fibrosis.

**AUTORAS/ES**

Gil-Hidalgo, Paula; López-Álvarez, Miriam; Calvo-Catoira, Marta; Serra, Julia; González, Pío.

**PRESENTA**

López-Álvarez, Miriam.

**CONTACTO**

miriammsd@uvigo.gal

**PALABRAS
CLAVE**

Impresión 3D, scaffolds híbridos, hidrogeles, biopolímeros termoplásticos, tejido óseo.

IMPRESIÓN 3D DUAL DE SCAFFOLDS HÍBRIDOS PARA TEJIDO ÓSEO BASADOS EN ÁCIDO POLILÁCTICO Y ALGINATO

RESUMEN

El campo de investigación de la ingeniería tisular y medicina regenerativa se encuentra en plena expansión, potenciado por los enormes avances en tecnologías relacionadas con la terapia celular, la fabricación aditiva, la microfluidica y los sistemas de cultivo celular dinámicos.

Entrando en detalle en la fabricación aditiva, la impresión 3D ofrece gran versatilidad para reproducir el microambiente tridimensional de los tejidos biológicos y obtener soluciones más funcionales y eficientes en la regeneración del tejido de interés. De esta forma se pueden obtener scaffolds que combinen distintos tipos de biomateriales e integren biomoléculas e incluso células de interés. Además, ofrece la posibilidad de diseñar scaffolds con estructuras y morfologías complejas, personalizadas para el tejido y el defecto de cada paciente. Dentro de la impresión 3D basada en la extrusión, se pueden combinar tecnologías que permiten obtener scaffolds híbridos a partir de la extrusión de biopolímeros termoplásticos (como el ácido poliláctico) y la extrusión de hidrogeles (como el alginato, las gelatinas o el colágeno) que pueden integrar medicamentos.

El objetivo del presente trabajo es optimizar un sistema integrado de impresión 3D dual con: (1) extrusión de pellets de ácido poliláctico, y (2) extrusión por jeringa de alginato de sodio y su posterior reticulado, para obtener scaffolds híbridos para regeneración de tejido óseo. El ácido poliláctico aporta su biodegradabilidad y buena resistencia mecánica, necesaria mientras no se desarrolla el tejido óseo maduro. El alginato aporta bioactividad para favorecer la adhesión y diferenciación celular. A mayores, se pretende incorporar un antibiótico en el biogel para proveerlo de propiedades antibacterianas. Se abordará el diseño de los scaffolds, su fabricación, caracterización fisicoquímica y mecánica y ensayos de citotoxicidad y antibacterianos.



INCREMENTO DE LOS NIVELES DE LAS CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS IL-18 Y MIG TRAS 12 MESES DE DOBLE TERAPIA EN PERSONAS CON VIH

INTRODUCCIÓN

El impacto del cambio de triple terapia (TT) a doble terapia (DT) antirretroviral en los niveles de citoquinas proinflamatorias en personas que viven con VIH (PVV) son inconsistentes. En este estudio, evaluamos la dinámica plasmática de cuatro citoquinas proinflamatorias tras 12 meses de tratamiento con DT, en comparación con el régimen previo de TT.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron PVV en TT que simplificaron a DT con muestras de plasma basal (previa a la simplificación), y 3, 6 y 12 meses después (en algunos casos se contó con muestra a los 18 o 24 meses). Se evaluaron los niveles de IL-6, IL-18, IP-10 y MIG mediante un ensayo multiplex, conjuntamente con datos epidemiológicos/clínicos.

RESULTADOS

Se incluyeron 25 hombres y 10 mujeres (12 con muestras en mes 18 y 24), con una mediana de edad basal de 48.4 [38.6-58.2] años. La mediana de años en TT fue 10.7 [7.6-16.6], el 80 % en régimen basado en inhibidores de integrasa: DTG + ABC/3TC (45.7 %) y BIC/FTC/TAF (22.9 %). El 82.9 % simplificó a DTG + 3TC y el 17.1 % a DTG+RPV. En cuanto a los niveles de citoquinas (pg/ml), se observaron aumentos significativos ($p < 0.05$) de IL-18 (basal, 63.3 [41.1-93.2]; Mes 12, 75.1 [58.4-97.3]) y MIG (basal, 2785 [1527-4313]; Mes 12, 3248 [1877-6921]) doce meses tras la simplificación, aumentos que se mantuvieron hasta el mes 24 en el caso de IL-18 (105.8 [87.6-148.5]). Además, en el subgrupo de PVV que tenía seguimiento hasta el mes 18, junto con un aumento de IL-18 también se observó el aumento de IL-6 (basal, 2.24 [0.87-4.63]; Mes 18, 6.86 [0.53-12.67]).

CONCLUSIONES

Existe un aumento significativo de los niveles de IL-18 y MIG en plasma de PVV 12 meses después de la simplificación a 2DR y de IL-6 tras 18 meses, lo que sugiere un posible impacto de las terapias 2 DR en la inflamación en PVV a largo plazo.



AUTORAS/ES

Alonso Domínguez, Jacobo; Pérez González, Alexandre; Ocampo, Antonio; Martínez Barros, Inés; Peleteiro, Mercedes; López López, Aida; Poveda López, Eva.



PRESENTA

López López, Aida.



CONTACTO

aida.lopez.lopez@sergas.es



PALABRAS CLAVE

VIH, IL-18, MIG, simplificación.

**AUTORAS/ES**

Barral-Raña, Alba; Gil-Rodríguez, Almudena; Recarey-Rama, Sheila; Rodríguez-Viyuela, Ana; Maroñas Amigo, Olalla.

**PRESENTA**

Barral Raña, Alba.

**CONTACTO**

alba.maria.barral.rana@sergas.es

**PALABRAS CLAVE**

farmacogenética, reacción adversa, salud mental, salud cardiovascular.

IMPLEMENTACIÓN DE LA FARMACOGENÉTICA EN PRÁCTICA CLÍNICA: ROL DE LA ENFERMERÍA EN EL ESTUDIO BIOFRAM

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La farmacogenética es una disciplina clave de la medicina personalizada que busca adaptar los tratamientos a las características genéticas de cada paciente. Su aplicación permite ajustar las dosis según el genotipo, mejorando la eficacia terapéutica y reduciendo el riesgo de reacciones adversas. En este contexto, el estudio BioFRAM, que involucra a ocho grupos de investigación españoles, evaluará en una cohorte de 3.500 pacientes el impacto de la farmacogenética en la prevención de reacciones adversas y fallos terapéuticos en tratamientos habituales de salud mental y cardiovascular. El objetivo principal es evaluar, en práctica clínica real, la implementación de la farmacogenética en el Sistema Nacional de Salud.

MATERIAL Y MÉTODOS

Una parte de los pacientes será reclutada en Galicia, enfocándose en aquellos a tratamiento con fármacos comúnmente prescritos en las áreas de salud mental y cardiovascular. En este marco, el rol de la enfermera en investigación es una figura clave que actúa como nexo entre el ámbito hospitalario y los investigadores clínicos, desempeñando además un papel fundamental en la recogida rigurosa de datos clínicos y muestras biológicas.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Durante los primeros diez meses de reclutamiento se han establecido los flujos de trabajo con las unidades participantes. Por el momento se llevan reclutados más de 150 pacientes entre las especialidades de salud mental y cardiovascular. El proceso de reclutamiento y de entrevistas a pacientes es clave para obtener datos clínicos de calidad, fundamentales para corroborar la asociación entre genotipo y reacciones adversas medicamentosas. Este esfuerzo evidencia el papel esencial de la enfermera de investigación garantizando la calidad científica del estudio.



EFFECTO DE LA PREHABILITACIÓN PREOPERATORIA EN ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDÍACA SOBRE EL ESTADO FÍSICO Y LAS COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

OBJETIVO

Muchos pacientes programados para cirugía cardíaca tienen una baja condición cardiorrespiratoria, que está asociada con un aumento en la morbilidad y mortalidad perioperatoria. La limitada evidencia sugiere que la prehabilitación puede reducir las complicaciones perioperatorias. El objetivo fue evaluar el impacto de la prehabilitación que comprende ejercicio físico en la condición cardiorrespiratoria de los pacientes cardíacos, así como en la calidad de vida, la estancia hospitalaria, las complicaciones postoperatorias y la mortalidad.

FUENTES DE DATOS

PubMed, Web of Science, Cochrane Library y ClinicalTrials.org, hasta febrero de 2024.

Métodos de revisión: Revisión sistemática y meta-análisis, siguiendo la declaración PRISMA, que abarca ensayos controlados aleatorizados sobre prehabilitación para pacientes adultos que se someten a cirugía cardíaca. El protocolo fue pre-registrado en Open Science Framework.

RESULTADOS

Incluimos ocho estudios que comprendían 894 pacientes. El grupo de prehabilitación mostró una mayor mejora en la prueba del "6MWT" preoperatoria en comparación con el grupo de control (MD 36.65 m; IC 95 % 1.72, 71.58; $p = 0.04$). No se observó diferencia entre los grupos en el número de pacientes que mostraron una mejora clínicamente relevante (OR 1.86; IC 95 % 0.82, 4.21). El grupo de prehabilitación mostró una estancia hospitalaria más corta (MD -1.01 días; IC 95 % -2, -0.02; $p = 0.04$). No se observaron diferencias en otros resultados. En general, la certeza de la evidencia fue baja.

CONCLUSIÓN

Nuestros hallazgos sugieren una asociación entre la prehabilitación y la mejora preoperatoria en la condición cardiorrespiratoria. Sin embargo, el tamaño del efecto es modesto y puede tener una relevancia clínica marginal. Sigue siendo incierto si la prehabilitación puede mejorar los resultados clínicos más allá de la reducción de la duración de la estancia hospitalaria. Se requiere más investigación para proporcionar evidencia sobre su eficacia.



AUTORAS/ES

Gil Casado, Cristina;
Fernández Vázquez, Uxía;
Díaz Vidal, Pablo; Diz
Ferreira, Eva; Luna Rojas,
Pedro; Diz, José Carlos.



PRESENTA

Gil Casado, Cristina.



CONTACTO

cgcasado84@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Prehabilitación, condición
cardiorrespiratoria,
cuidado perioperatorio,
complicaciones
postoperatorias, cirugía
cardíaca.

**AUTORAS/ES**

Ortega Espina, Sara;
Fernández Rodicio, Sabela;
Alonso Alonso, María Luz;
Sampedro Viana, Ana;
Oblitas, Crhistian Mario;
Hervella, Pablo; Iglesias Rey,
Ramón.

**PRESENTA**

Ortega Espina, Sara.

**CONTACTO**

sara.ortega@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Radiómica, glioblastoma,
machine learning,
resonancia magnética,
preprocesamiento de
imágenes.

APLICACIÓN DE RADIÓMICA PARA LA PREDICCIÓN DEL CRECIMIENTO TUMORAL EN UN MODELO ANIMAL DE GLIOBLASTOMA

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La radiómica es una disciplina emergente que permite extraer automáticamente características cuantitativas de imágenes médicas como resonancia magnética (RM), tomografía computarizada (TC) o PET. Estas variables, muchas imperceptibles al ojo humano, aportan información sobre la heterogeneidad tumoral, el microambiente tisular y la respuesta al tratamiento, siendo útiles en oncología, neurología y cardiología (Gillies et al., 2016). El objetivo de este estudio fue aplicar análisis radiómicos a imágenes de RM en un modelo murino de glioblastoma para desarrollar un modelo predictivo del volumen tumoral a partir de características extraídas por imagen.

METODOLOGÍA

Se utilizaron 28 ratones C57BL/6 con un modelo ortotópico de glioblastoma. Durante dos semanas postcirugía se realizaron estudios seriados de RM con un escáner de 9.4 T (Bruker BioSpin, Alemania), empleando secuencias T2, que ofrecen alto contraste entre tejido tumoral y sano. Las imágenes fueron preprocesadas mediante discretización y filtros de de-noising con el fin de homogeneizar las muestras. Se extrajeron características radiómicas con PyRadiomics (forma, textura y primer orden) y se seleccionaron entre 3 y 10 variables relevantes mediante Lasso. Estas se usaron para entrenar modelos de machine learning: Random Forest (RF), Support Vector Regression (SVR) y XGBoost, con el fin de predecir el volumen tumoral por corte en el día 14 post-cirugía.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

El modelo RF mostró el mejor desempeño, con un $MSE=1.100$ y $R^2=0.997$, validado mediante 5-fold cross-validation y optimización de hiperparámetros por grid search. Estos resultados apoyan el uso de la radiómica como herramienta no invasiva, precisa y reproducible para predecir la progresión tumoral en modelos animales. Su aplicación podría optimizar estrategias diagnósticas y terapéuticas, mejorar el diseño experimental y reducir el número de animales, en línea con los principios éticos de las 3Rs.



GENOME-WIDE METHYLATION OF EXTRACELLULAR VESICLE DNA REVEALS A PREDICTIVE SIGNATURE OF CHEMOTHERAPY RESPONSE IN METASTATIC COLORECTAL CANCER

BACKGROUND

Metastatic colorectal cancer (mCRC) has a variable response to standard chemotherapy, particularly FOLFOX-based chemotherapy, with only 40-50% of patients responding effectively. This variability may be influenced by epigenetic factors, particularly DNA methylation, which is implicated in chemotherapy resistance. Recent advances in liquid biopsy technology offer a non-invasive method to analyze these epigenetic alterations.

Objectives: This study aimed to investigate whether extracellular vesicle DNA (evDNA) methylation patterns can serve as predictive biomarkers for FOLFOX treatment response in mCRC patients.

METHODS

A cohort of 20 mCRC patients scheduled for FOLFOX treatment was recruited, and their responses were evaluated using RECIST 1.1 criteria. Paired tumor tissues and EVs from blood samples were obtained before therapy, and DNA was extracted. Genome-wide DNA methylation analysis was performed using Illumina's EPIC v2.0 arrays. Differential methylation analysis identified CpGs significantly different between patients with progressive disease (PD) and non-progressive disease (nPD).

RESULTS

The analysis identified an evDNA methylation signature of 16,304 differentially methylated CpGs between the PD and nPD groups, 71% of which were hypomethylated in nPD patients. These CpGs were mainly located in promoter regions and enriched in key cancer-related pathways, such as PI3K/AKT, Wnt, and Cadherin signaling. A strong correlation ($R = 0.95$) was observed between the methylation profiles of paired tumor tissues and EVs from blood samples, suggesting that evDNA reflects tumor methylation patterns.

CONCLUSIONS

This study provides strong evidence that evDNA methylation pattern can serve as a non-invasive biomarker for predicting FOLFOX response in mCRC patients. Although the findings are promising, further validation in larger cohorts is necessary. This approach could potentially lead to more personalized and effective treatment strategies in mCRC.

20



AUTORAS/ES

Costa-Fraga, Nicolás; Rodríguez-Casanova, Aitor; Abalo, Alicia; Brozos-Vázquez, Elena; Vidal-Insua, Yolanda; Candamio-Folgar, Sonia; López-López, Rafael; Díaz-Lagares, Ángel.



PRESENTA

Costa Fraga, Nicolas.



CONTACTO

nicocostafraga@gmail.com



PALABRAS CLAVE

DNA methylation, colorectal cancer, chemotherapy, extracellular vesicles, liquid biopsy.

**AUTORAS/ES**

Alvite Piñeiro, Tania; Ramallo Pita, Miriam; Rodríguez Fernández, Marta; López López, Maite; Regueiro Lorenzo, Uxía; Pías Peleteiro, Juan Manuel; Sobrino Moreiras, Tomás; Lema Gesto, M^a Isabel.

**PRESENTA**

Alvite Piñeiro, Tania.

**CONTACTO**

tania.alvite.pineiro@rai.usc.es

**PALABRAS CLAVE**

Alzheimer's disease, color vision, contrast sensitivity, eye, visual acuity, visual field.

VISUAL IMPAIRMENTS IN ALZHEIMER'S DISEASE: ASSESSMENT OF VISUAL ACUITY, CONTRAST SENSITIVITY, COLOR VISION, AND VISUAL FIELD.

RESUMEN

Alzheimer's disease (AD) is the leading cause of dementia and one of the most severe diseases of this century. Recently, ocular study in AD has gained significance, as the eye, due to its connection with the brain, can reflect neurological changes. This study hypothesizes that retinal and optic nerve alterations in AD, along with cortical atrophy in visual processing areas, may lead to visual dysfunction that reflect disease progression.

In this pilot study, 14 AD patients and 8 age- and sex-matched healthy controls were initially recruited. Subjects with ocular conditions that could alter the results (e.g. age-related macular degeneration, cataracts) were excluded. The protocol included visual acuity (VA) assessment (Snellen), color vision evaluation (Farnsworth D15), contrast sensitivity (CS) analysis (Gradual) and visual field (VF) testing (Humphrey II-i Field Analyzer). Statistical analysis was conducted with SPSS and GraphPad Prism. Bivariate comparisons were made with T-Student or Mann-Whitney U tests for normal and non-normal variables, respectively ($p < 0.05$ considered statistically significant).

No significant differences in VA were found ($p = 0.358$). However, AD patients made significantly more nonspecific errors in the color vision test (9.12 ± 3.27 vs 3.00 ± 4.09 ; $p = 0.009$). CS analysis showed a lower level of contrast in AD patients for all VA levels, but these differences were not significant. VF study revealed significant reductions in the visual field index (30 % [25 %, 86 %] vs 100 % [97 %, 100 %]; $p = 0.003$) and mean visual sensitivity (7.98 [5.87, 25.13] vs 31.22 [26.30, 31.97]; $p = 0.005$); and an increase in mean deviation (-15.56 ± 9.55 vs -0.20 ± 2.37 ; $p = 0.006$) in AD patients.

These findings suggest that AD patients exhibit visual function impairments, which may serve as complementary tools for assessing cognitive decline. However, further research with larger sample sizes is needed to confirm these results and explore their diagnostic and prognostic value.



EPICARDIUM ADIPOSE AND NON-ADIPOSE LAYERS, THEIR PARACRINE ACTIVITY OVER CARDIOMYOCYTES WITH SEMAGLUTIDE MODULATIONS

RESUMEN

Epicardial adipose tissue (EAT) is an energy source with paracrine effects over myocardium and has two main layers according to adiposity presence. While fatty acid binding protein 4 (FABP4) levels, mainly produced by adipocytes, is a detrimental marker, omentin, mainly produced by non-adipose layer, is a protective protein. Recent long-acting GLP1 receptor agonist (GLP1ra), semaglutide, has demonstrated its ability to reduce epicardial fat volume with cardiac benefits. However, there is a scientific need to identify the main differential released proteins according to adiposity presence and drugs regulation. We aimed to characterize the differential paracrine activity of epicardium layers, their paracrine effects over myocardium, and its modulation by semaglutide. Epicardial fat biopsies were obtained from 8 patients who underwent open heart surgery. The tissues were split into two main layers depending on adipocytes presence and treated or not with 1 nM semaglutide for 72 hours. Later the secreted proteins were studied by proteomics, mRNA levels on tissue were studied by RT-qPCR, conditioned medium over hiPSC-atrial cardiomyocytes were used for paracrine studies, and ion channel mRNA levels by RT-qPCR. Adipose and non-adipose layer had different released protein profiles. The adipose layer showed mainly proteins regarding fatty acid metabolism whereas non-adipose layer demonstrated mostly structural organization proteins. Semaglutide treatment reduces the secretion of the adipose layer and increases those of non-adipose layer. Conditioned medium of adipose layer over cardiomyocytes showed an upregulation of the expression levels of KCa1.1. and Nav1.5., which were modulated after semaglutide treatment.

Adipose and non-adipose layers from the epicardium have different protein profiles and differential paracrine activities over cardiomyocytes, which are both modified by semaglutide. Therefore, we suggest that semaglutide mainly effects on adipose layer of epicardium.



AUTORAS/ES

Basdas, Rumeysa; Sánchez López, David; Nuñez Caamaño, José Ramón; Martínez-Cereijo, José Manuel; Fernández, Ángel L.; Bravo, Susana Belén; González-Juanatey, José R.; Eiras, Sonia.



PRESENTA

Basdas, Rumeysa.



CONTACTO

rumeysa.basdass@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Epicardial fat, paracrine activity, semaglutide.

**AUTORAS/ES**

Cernadas, Aroa; Ferreirós, Alba; Iglesias-Rey, Ramón; Peleteiro, Mercedes; Campos, Francisco; López-López, Rafael; Abal Miguel; Barbazán, Jorge.

**PRESENTA**

Cernadas Pazos, Aroa.

**CONTACTO**

aroa.cernadas@bateaoncology.com

**PALABRAS CLAVE**

Glioblastoma (GBM), orthotopic models, radiosensitivity, tumor microenvironment, translational research.

DEVELOPMENT OF RELEVANT MURINE ORTHOTOPIC MODELS TO EVALUATE THE EFFECTS OF RADIATION OVER THE TUMOR MICROENVIRONMENT

RESUMEN

Glioblastoma (GBM) is one of the most common and aggressive primary brain tumors of the central nervous system in adults, with a median survival of 15 months after diagnosis. Its diffuse infiltration into the brain parenchyma, radioresistance, and immunosuppressive microenvironment make treatment particularly challenging. Developing animal models that mimic the human condition is essential for understanding GBM biology and testing novel therapies.

This study aimed to establish orthotopic models in immunocompetent animals that recapitulate the biological features of GBM in vivo and to characterize the tumor microenvironment.

To this end, two rats (F98 and RG2) and one mouse (GL261) orthotopic GBM models were optimized. Tumor cells were induced via intracranial stereotactic injection using species-specific coordinates for anatomical reproducibility. Tumor progression was monitored non-invasively by magnetic resonance imaging (MRI) using T2-weighted and post-contrast T1-weighted sequences. Tumor features, proliferation index, and infiltration were assessed by immunofluorescence and immunohistochemistry. To evaluate radiotherapy response, both single-dose and fractionated irradiation protocols were tested, and tumor progression and survival were compared to non-irradiated controls. While F98 tumors exhibited a radioresistant phenotype, RG2 and GL261 showed higher radiosensitivity, with reduced tumor volume and improved survival. Immune cell infiltration was also analyzed in the F98 model via tumor dissociation and flow cytometry, allowing characterization of tumor-infiltrating immune populations.

These models constitute robust and reproducible preclinical tools for translational GBM research, enabling comparative assessment of radiotherapy-based combination treatments in immunocompetent, anatomically relevant settings.



O MARCADOR DE ADIPOSIDADE PROINFLAMATORIA FABP4, PREDITOR DE PROGRESIÓN DA ENFERMIDADE CARDIOVASCULAR, PAPEL NO TRANSCRIPTOMA DE NEUTRÓFILOS E MODULACIÓN POR SEMAGLUTIDA

ANTECEDENTES

A proteína de unión a ácidos graxos 4 (FABP4), implicada nos cambios estruturais cardíacos, aumenta coa acumulación de tecido adiposo epicárdico (EAT), o que leva a enfermidades cardiovasculares (ECV). A semaglutida, agonista do receptor GLP1, reduce o volume do EAT, a morte cardiovascular e os niveis plasmáticos de FABP4. Non obstante, a relación entre a FABP4, o sistema inmunitario innato e a semaglutida aínda non se elucidou. Estudamos o papel da FABP4 circulante no transcriptoma de neutrófilos, a progresión das ECV e a súa regulación por semaglutida.

MÉTODOS

Recrutáronse pacientes con ECV ($n = 167$), cuantificouse a FABP4 plasmática e fíxoselles un seguimento para determinar un resultado combinado de hospitalización e/ou insuficiencia cardíaca. O fenotipo de neutrófilos de 63 pacientes con enfermidade arterial coronaria (EAC) caracterizouse mediante qPCR. Despois, estudouse o transcriptoma de neutrófilos de pacientes que reduciron os niveis circulantes de FABP4 ($n = 11$) tras semaglutida mediante RNA-seq.

RESULTADOS

Observouse un maior risco de evento ECV nos pacientes con niveis plasmáticos de FABP4 superiores a 50 ng/ml ($p = 0,048$). Ao estratificar os pacientes con EAC segundo os niveis de FABP4, o grupo de pacientes cos maiores niveis presentou unha expresión diferencial con significación estatística de MMP9 ($p = 0,002$), CXCR2 ($p = 0,037$) e CD11b ($p = 0,055$), marcadores inflamatorios de neutrófilos. Finalmente, a secuenciación de ARN revelou que a migración leucocitaria ($p = 0,007$) e a activación plaquetaria ($p = 0,007$) foron os termos de GO máis reducidos.

CONCLUSIÓNS

Os niveis circulantes de FABP4, asociados cos cambios no transcriptoma dos neutrófilos, foron preditores da progresión das ECV. Dado que os pacientes en tratamento con semaglutida reducen a FABP4, podería explicar a regulación á baixa dos xenos relacionados coa migración leucocitaria e a activación plaquetaria. Máis estudos preclínicos poderían ser útiles para aclarar este escenario.



AUTORAS/ES

Sánchez López, David;
García Vega, David; Basdas,
Rumeysa; Núñez Caamaño,
José Ramón; Ferreirós-Vidal,
Isabel; Fernández González,
Ángel Luis; Eiras Penas, Sonia.



PRESENTA

Sánchez López, David.



CONTACTO

david.sanchez.lopez.99@outlook.es



PALABRAS CLAVE

Ateroxénese, neutrófilos,
adiposidade, semaglutida,
cardiovascular.

**AUTORAS/ES**

Lastra, Miguel; Escuder-Rodríguez, Juan José; Bravo, Susana; Figueroa, Angélica.

**PRESENTA**

Lastra Vallines, Miguel.

**CONTACTO**

Luis.Miguel.Lastra.Vallines@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

Colorectal cancer, ferroptosis, chemotherapy sensitization, proteomic analysis, molecular targets.

IDENTIFICATION OF FERROPTOSIS-RELATED MOLECULAR TARGETS INVOLVED IN DRUG SENSITIVITY IN COLORECTAL CANCER

RESUMEN

Colorectal cancer (CRC) is one of the major challenges in oncology, with high mortality rates and no universally effective treatment. Advanced and metastatic CRC also show limited response to chemotherapy, and therapeutic resistance is a key cause of treatment failure. In this context, ferroptosis, a regulated form of cell death characterized by intense peroxidation of membrane lipids mediated by ROS and iron, emerges as one of the promising pathways to sensitize tumour cells. It is regulated by molecular mechanisms distinct from other forms of cell death, which allows for leveraging its unique features in the design of therapeutic strategies, based on the differential modulation of its regulators in tumour versus healthy cells. In chemotherapy-resistant CRC models, ferroptosis induction has proven effective in overcoming resistance and improving treatment outcomes. In this work, we used HCT16 colon cancer cells to induce ferroptosis by using RSL3, a compound known to specifically activate this pathway. We observed reduced cell viability, partially reversed by ferrostatin-1 (Fer-1), a known ferroptosis inhibitor. Lipid peroxidation was also increased, followed by its reduction with Fer-1, confirming the activation of this form of cell death. Irinotecan, a chemotherapeutic agent, also induced lipid peroxidation, with enhanced effects when combined with RSL3. Through proteomic analysis, we identified molecular targets modulated by the combination of RSL3 and irinotecan, opening new avenues for the design of targeted therapies in colorectal cancer. These advances allow us to continue exploring ferroptosis as an innovative therapeutic strategy in the treatment of CRC.



CO-ENCAPSULACIÓN DE SIRNA Y CURCUMINA COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA POR VÍA ORAL EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal es una patología del sistema digestivo que afecta principalmente al intestino. Engloba tanto a la colitis ulcerosa como a la enfermedad de Crohn. Esta presenta mayor prevalencia en países desarrollados siendo los adolescentes y adultos los más afectados y distribuyéndose de igual manera en ambos sexos. Esta es debida a una activación del sistema inmune que cause una inflamación excesiva mediada por el TNF- α . Entre los principales síntomas destacan el dolor abdominal, la pérdida de peso y la diarrea sanguinolenta. Actualmente, el principal enfoque es farmacológico siendo necesario en algunos casos la resección del tejido afectado. Sin embargo, los tratamientos actuales presentan efectos secundario y bajas tasas de remisión debido a su ruta de administración (anticuerpos monoclonales) o su naturaleza (corticoides e inmunosupresores). Con el fin de superar estas limitaciones, se propone la formulación y caracterización de un nanosistema para la administración por vía oral de siRNA y curcumina. El vehículo se formuló mediante la técnica del desplazamiento del solvente y se estudió el tamaño, el índice de polidispersión y la carga superficial. Así mismo, se comprobó la estabilidad en condiciones de almacenaje a 4 °C y en medios biológicos simulados. La eficacia de encapsulación de la curcumina se determinó por fluorescencia de manera directa e indirecta y la asociación de plásmido, como modelo de siRNA, por gel de agarosa. Finalmente, se realizaron estudios in vitro para evaluar la toxicidad de nuestra formulación y la capacidad de vehiculizar el material genético al interior de la célula. En conclusión, este estudio resultó en la formulación de un vehículo estable con un tamaño inferior a 250nm, un bajo PDI y una carga superficial positiva, así como en la optimización de curcumina y plásmido. Además, los estudios in vitro en las líneas celulares HeLa y Raw 264.7 demostraron su seguridad y la alta capacidad de transfección.



AUTORAS/ES

Amoedo Alonso, Enrique;
Valverde-Fraga, Lorena;
Csaba, Noemi.



PRESENTA

Amoedo Alonso, Enrique.



CONTACTO

enrique.amoedo.alonso@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Enfermedad inflamatoria Intestinal, Curcumina, siRNA, TNF- α .

**AUTORAS/ES**

Palomar Alonso, Nuria;
Tejedor Pernas, Gonzalo;
Pérez Gayol, Lara; del Pozo
Filíu, Lucía; Campos Pérez,
Francisco; Vieites Prado,
Alba.

**PRESENTA**

Palomar Alonso, Nuria.

**CONTACTO**

nuria.palomar.alonso@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

Stroke, brain vasculature,
BBB disruption, ischemic
brain, distant damage.

BEYOND ISCHEMIC LESION CORE: DISTANT BBB DISRUPTION IN A MOUSE MODEL OF ISCHEMIC STROKE

RESUMEN

Stroke is a neurovascular pathology that affects nearly 15 million people each year, representing one of the leading causes of disability and mortality worldwide. Despite significant research progress, the mechanisms of brain damage following stroke remain completely understood. One of the main consequences of stroke is the disruption of the blood-brain barrier (BBB), which influences the extent and severity of the brain injury. It has been demonstrated that an ischemic event causes BBB alterations in regions distant from the lesion core. However, the impact of this disruption in the progression of the injury and the development of diffuse damage after ischemia remains unclear. This study aims to explore this mechanism in order to better assess patient outcomes and develop effective treatments that target this type of diffuse damage, which often goes undetected by conventional neuroimaging techniques, such as magnetic resonance imaging (MRI). Twenty-four hours after ischemia induction using the thromboembolic model, MRI was performed, followed by the injection of a fluorescent tracer (cadaverine) to assess BBB permeability. The brains were then whole-clarified following the iDISCO+ protocol and imaged using light-sheet microscopy. Cadaverine distribution across the brain was analyzed with qualitative and quantitative methods (IMARIS and ClearMap). A significant diffusion of cadaverine was observed, primarily overlapping with the central ischemic lesion, yet extending beyond the MRI-visible region. These findings confirm pathophysiological changes in distant areas of the ischemic brain, which could have significant implications for the interpretation of clinical symptoms and the development of therapeutic strategies.



INDUCTION OF FERROPTOSIS AND SENESCENCE IN EPITHELIAL OVARIAN CANCER CELL LINES: IMPLICATIONS FOR TARGETED THERAPEUTIC STRATEGIES

RESUMEN

Senescence is a critical cellular process in both aging and cancer, marked by irreversible growth arrest, DNA damage, and the secretion of pro-inflammatory cytokines, collectively known as the senescence-associated secretory phenotype (SASP). Senescent cells play tumor-suppressive roles but can also alter the tumor microenvironment, promoting cellular proliferation. Ferroptosis, a form of iron-dependent cell death driven by lipid peroxidation, has emerged as a promising therapeutic strategy against chemotherapy-resistant cancer cells. This study summarizes the results of a drug screening map of different senescence (Etoposide, Olaparib, Cisplatin & Carboplatin) and ferroptosis (RSL3, Erastin, FSP1i & Brequinar) inducers on two distinct epithelial ovarian cancer (EOC) cell lines, SKOV-3 and OVCAR-3. On one hand, our results show different outcomes in both cell lines where RSL3 1 μ M, FSP1i 2 μ M induced ferroptosis in both cell lines whereas Erastin 2 μ M only in SKOV-3. On the other hand, Brequinar did not have a significant effect. As for senescence, it was induced by Etoposide 2 μ M in both cell lines. Cisplatin 1 μ M and Carboplatin 2 μ M only induced senescence in OVCAR-3 cell line whereas Olaparib did not have a significant effect. We also used qPCR to assess the expression of various ferroptosis (NCOA4 & Ceruloplasmin-CP) and senescence (CDKN1A & CDKN2A) biomarkers. These findings provide valuable insights into the molecular pathways governing ferroptosis and senescence in ovarian cancer, suggesting that combining therapies that target both processes could be a promising strategy to overcome chemotherapy resistance and improve treatment outcomes in EOC.



AUTORAS/ES

Berjawi, Lama; Alarcón Veleiro, Carmen; López Calvo, Ismael; Lucio Gallego, Sergio; Mato Basalo, Rocío; Quindos Varela, María; Arufe Gonda, María del Carmen; Fafián Labora, Juan.



PRESENTA

Berjawi, Lama.



CONTACTO

lama.berjawi@udc.es



PALABRAS CLAVE

Senescence, ferroptosis, drug screening, biomarkers, chemotherapy resistance.

**AUTORAS/ES**

Monteagudo-Vilavedra, Eines; Rodrigues, Daniel; Vella, Giorgia; Bravo, Susana B.; Pena, Carmen; López-Valverde, Laura; Colón, Cristobal; Sánchez-Pintos, Paula; Otero Espinar, Francisco J.; Couce, Maria L.; Álvarez, J. Víctor.

**PRESENTA**

Monteagudo Vilavedra, Eines.

**CONTACTO**

Eines.Monteagudo.Vilavedra@sergas.es

**PALABRAS CLAVE**

Enfermedades lisosomales, enfermedades metabólicas, enfermedades neuropediatricas, pediatria, cribado neonatal.

PERFIL BIOQUÍMICO Y PROTEÓMICO DE PACIENTES CON ML-II

RESUMEN

La mucopolipidosis tipo II es una enfermedad metabólica muy rara que afecta a la producción de enzimas lisosomales, debido a la deficiencia de N-acetilglucosamina-1-fosforiltransferasa. Se produce una alteración en la síntesis de manosa-6-fosfato (MP6), que dirige las enzimas a los lisosomas, disminuyendo las múltiples degradaciones de componentes que las células necesitan realizar para funcionar de forma correcta.

Para este trabajo se ha realizado una revisión de los pacientes diagnosticados con dicha patología en nuestro centro, así como análisis bioquímicos (actividad enzimática, cuantificación de glucosaminoglicanos) en muestras de sangre y orina obtenidas de los pacientes al nacimiento y diagnóstico. Se ha completado estas muestras con un estudio proteómico cuantitativo.

Se incluyen tres pacientes, dos mujeres y un varón, diagnosticados de ML II mediante secuenciación de exoma completo (con hallazgo de variantes patogénicas en GNPTAB).

Los resultados muestran un perfil de actividades enzimáticas distintivo para estos pacientes, facilitando potencialmente su identificación y diagnóstico temprano.

Las rutas de degradación del Dermatan y Heparán sulfato, parecen estar muy alteradas. Una alteración en el tráfico celular de colesterol podría formar parte también de las bases moleculares de esta patología, escasamente conocida y estudiada hasta el momento.

Con este trabajo se ha demostrado un patrón para detectar esta enfermedad ya desde el cribado neonatal lo que facilita su diagnóstico debido a la complejidad que lleva debido a que anteriormente solo tenía un diagnóstico por métodos genéticos.



SUSCEPTIBILIDAD GENÓMICA A LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO A CÁNCERES GASTROINTESTINALES

RESUMEN

El rotavirus (RV) es un virus gastrointestinal causante de la mayoría de los casos de gastroenteritis en niños menores de cinco años. Suele presentarse con diarrea y vómitos, aunque en algunos casos puede desencadenar síntomas graves, e incluso la muerte. Se desconoce los factores genéticos responsables de la susceptibilidad a padecer la forma grave de la enfermedad. Realizamos un análisis de secuenciación de todo el exoma de pacientes con infecciones graves por RV y, mediante la comparación con muestras control, determinamos las diferencias genéticas asociadas a un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave por RV. A través de un análisis de asociación alélica y génica, se identificaron siete SNPs candidatos, localizados en siete genes distintos. Gracias a la consulta de bases de datos de referencia se estableció un vínculo entre estos genes y diversos tipos de cáncer gastrointestinal. Para validar estos hallazgos, se analizaron datos transcriptómicos de muestras de pacientes con infección aguda por RV, observándose una alteración de la expresión génica en al menos dos de los genes identificados. Mediante el análisis de la Puntuación de Riesgo Poligénico asociados a distintos cánceres gastrointestinales, se detectó un riesgo disminuido y estadísticamente significativo en pacientes con respecto a los controles. Además, utilizando bases de datos de acceso público, se realizaron análisis complementarios para evaluar el estado transcriptómico y epigenómico de los genes candidatos en muestras de pacientes con cáncer gástrico, demostrando que su alteración influye en la progresión del cáncer. Aunque la relación entre RV y cáncer gastrointestinal es desconocida, nuestros resultados sugieren que la susceptibilidad a padecer formas graves de infección por RV en la infancia podría estar relacionada con cierto grado de protección frente al desarrollo de cáncer gastrointestinal en la edad adulta. Este hallazgo abre una nueva vía de investigación de gran relevancia futura.



AUTORAS/ES

Castelo Martínez, Lúa;
Pardo Seco, Jacobo; Gómez
Carballa, Alberto; Pischedda,
Sara; Bello, Xabier; Camino
Mera, Alba; Martínón Torres,
Federico; Salas, Antonio.



PRESENTA

Castelo Martínez, Lúa.



CONTACTO

luacastelomartinez@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Rotavirus, exomas,
secuenciación,
susceptibilidad, cáncer
gastrointestinal.

**AUTORAS/ES**

Aja Macaya, Pablo; Galindo Morales, Sara; Conde-Pérez, Kelly; Ladra, Susana ; Nión Cabeza, Paula; Bou Arévalo, Germán; Vallejo Vidal, Juan Andrés; Poza Domínguez, Margarita.

**PRESENTA**

Galindo Morales, Sara.

**CONTACTO**

sara.galindo.morales@sergas.es

**PALABRAS
CLAVE**

Microbiome, Oxford nanopore, Illumina, metabarcoding, colorectal cancer.

MICROBIOME ANALYSIS OF COLORECTAL CANCER PATIENTS BY 16S METABARCODING: COMPARING OXFORD NANOPORE AND ILLUMINA TECHNOLOGIES

RESUMEN

Alterations in microbiome profile have been described to contribute to a wide variety of diseases. One of them is colorectal cancer (CCR) for which a group of anaerobic bacteria has been found in tumours and faeces of early-stage patients, but not in healthy individuals. Therefore, the presence of these bacteria could be used as biomarkers for early non-invasive diagnosis.

The detection of these bacterial biomarkers typically involves analysing small regions of the 16S rRNA gene (e.g. V3V4) through short-read technologies like Illumina, obtaining genus-level results. However, recent developments in third-generation sequencing, such as Oxford Nanopore Technologies' (ONT) new R10.4.1 chemistry and improved basecalling models, are beginning to allow for a more complete and accessible species-level analysis through full-length 16S rRNA gene sequencing (spanning regions V1-V9).

This study compares both technologies on the microbiome analysis of faeces from 123 subjects. We compared Illumina-V3V4 with DADA2 and QIIME2 vs. ONT-V1V9 with Emu using multiple Dorado basecalling models and databases (SILVA vs. Emu's Default database). Results showed that different basecalling methods resulted in similar outputs but database choice with Emu had a notable effect. Emu's Default database gave a higher diversity and identified more species than using SILVA ($p\text{-value} < 0.05$). However, it overconfidently classified at times what should be an unknown species. Bacterial abundance between of both technologies at the genus level correlated well ($R^2 \geq 0.8$) but ONT-V1V9 identified more specific bacterial biomarkers for CCR. In conclusion, full 16S rRNA V1V9 sequencing through Oxford Nanopore and its new R10.4.1 chemistry achieved accurate species-level bacterial identification, facilitating the discovery of new precise disease-related biomarkers and increasing the taxonomic fidelity.



CHEMICAL ADAPTATION OF IGLUSNFR FOR GLUTAMATE-SPECIFIC MRI DETECTION

RESUMEN

Glutamate-induced excitotoxicity is a hallmark of several neurological disorders. Despite its central role in disease progression, studying the dynamics of glutamate in vivo remains a significant challenge due to the lack of imaging tools capable of measuring its spatial and temporal distribution with sufficient resolution and brain-wide coverage. Conventional techniques offer valuable insights but are inherently limited by their invasiveness, low spatial resolution, or poor penetration depth.

Magnetic Resonance Imaging (MRI), on the other hand, enables non-invasive, whole-brain imaging with excellent spatial resolution and the potential for longitudinal studies. However, current MRI contrast agents are not inherently specific to neurotransmitters like glutamate.

To address this gap, we present an innovative approach that combines the specificity of the fluorescent glutamate sensor iGluSnFR with the imaging capabilities of MRI. iGluSnFR was chemically modified with DOTA-Gd, yielding a contrast agent responsive to glutamate concentration. Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) revealed an average incorporation of 2.43 moles of Gd per mole of protein. MALDI-TOF mass spectrometry confirmed the presence of modified species at 66.6, 73, and 82.8 KDa, corresponding to the addition of approximately 7, 18, and 35 DOTA-Gd molecules.

Importantly, the modified sensor retained its fluorescent response to glutamate, exhibiting a maximal change of 4 $\Delta F/F$. MRI relaxometry showed a detectable change in longitudinal relaxation time (T_1), with a maximum variation of 200 ms upon exposure to 100 μM glutamate. This glutamate-dependent modulation suggests a conformational shift in iGluSnFR that affects the local magnetic environment of the gadolinium centers.

Altogether, this platform provides a promising strategy for non-invasive glutamate imaging. Moreover, this approach may serve as a blueprint for adapting other biosensors into MRI-compatible molecular probes.



AUTORAS/ES

Bazarra-Barreiros, Marcos;
Abengoza, Teresa María;
Sampedro-Viana, Ana;
Fernández-Rodicio, Sabela;
Ortega-Espina, Sara; Iglesias-Rey, Ramón; Hervella, Pablo.



PRESENTA

Bazarra Barreiros, Marcos.



CONTACTO

Marcos.Bazarra.Barreiros@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Glutamate sensor, magnetic resonance imaging (MRI), iGluSnFR modification, neurotransmitter detection, gadolinium-based contrast agent.

**AUTORAS/ES**

Vázquez-Abuín, Xocas;
Moraña-Fernández, Sandra;
Aragón-Herrera, Alana;
Falcão-Pires, Inês; González-
Juanatey, José Ramón;
Feijóo-Bandín, Sandra;
Lago, Francisca.

**PRESENTA**

Vázquez Abuín, Xocas.

**CONTACTO**

xocas.vazquez.abuin@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Soluble guanylate cyclase
stimulator, ZSF1 rats, heart
failure, diastolic function,
mitochondria.

BENEFICIAL EFFECTS OF TREATMENT WITH THE SOLUBLE GUANYLATE CYCLASE STIMULATOR ON CARDIAC FUNCTION AND MITOCHONDRIAL ACTIVITY IN AN ANIMAL MODEL OF EARLY-STAGE HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

RESUMEN

Treatment of cardiac mitochondrial dysfunction remains an unmet need that could improve the management of chronic heart failure (HF) in HFrEF (reduced ejection fraction) and HFpEF preserved ejection fraction). Soluble guanylate cyclase (sGC) stimulation represents a novel mode of action in the treatment of HFrEF, but its impact on HFpEF remains unknown. We aim to elucidate the effects of sGC stimulation on cardiac function in a preclinical murine model of early-stage of HFpEF.

Obese male 'Zucker fatty and spontaneously hypertensive'; (ZSF1) rats were treated (4 weeks) with a sGC stimulator (vericiguat, 3mg/kg/p.o.) at 14 weeks of age. The control groups (obese and lean ZSF1 rats) received drinking mineral water as a vehicle. Echocardiographic evaluation (17 weeks of age), oxygen consumption rate (high-resolution respirometer), and left ventricle tissue analysis (transmission electron microscope) were performed. Values are expressed as mean $\pm$ SEM. Statistical analysis: Mann-Whitney Test. Chi-squared test. sGC stimulation for three weeks improved diastolic function in the obese treated group compared with the obese control group, but did not modify other echocardiographic parameters. The increase in mitochondrial respiration in the obese treated group was not statistically significant compared to the obese control group, although the observed levels were similar to those observed in the lean group, suggesting a normalisation of mitochondrial respiration after treatment. Analysis of the mitochondrial ultrastructure by electron microscopy showed enormous heterogeneity of mitochondrial cristae destruction between the three experimental groups. Notably, the sGC stimulation partially restored the destruction of mitochondrial cristae in obese animals towards the lean condition. We demonstrate that the sGC stimulator vericiguat treatment elicits beneficial functional responses at cardiac level in an animal model of HFpEF when administered at an early-stage of the disease.



IDENTIFICATION OF A CFDNA METHYLATION SIGNATURE TO PREDICT FOLFOX RESPONSE IN ADVANCED COLORECTAL CANCER

BACKGROUND

FOLFOX, a combination of 5-FU, leucovorin and oxaliplatin, is a standard first-line treatment for metastatic colorectal cancer (mCRC). However, a subset of patients does not respond to this regimen, highlighting the need for predictive biomarkers to guide personalized therapy. DNA methylation in circulating cell-free DNA (cfDNA) has emerged as a promising non-invasive biomarker. This study aimed to identify novel methylation-based biomarkers in cfDNA that could predict response to FOLFOX in mCRC patients.

METHODS

A retrospective cohort of 20 mCRC patients was analyzed before initiating first-line FOLFOX treatment. Based on RECIST 1.1 criteria evaluated at 3–6 months, patients were classified into progressive disease (PD, $n = 8$) or non-progressive disease (nPD, $n = 12$). cfDNA was isolated from baseline plasma samples and profiled using the Infinium MethylationEPIC v2.0 array. Differential methylation analysis was performed using RnBeads 2.0 package.

RESULTS

We identified 1,174 differentially methylated CpG sites (DMCpGs) between PD and nPD groups, broadly distributed across the genome. Interestingly, the nPD group showed a higher proportion of hypomethylated CpGs compared to the PD group. A distinct cfDNA methylation episcapature composed of 406 DMCpGs was able to clearly discriminate between responders and non-responders. Functional annotation of this episcapature revealed enrichment in key cancer-related pathways, including PI3K/AKT, Wnt, and Cadherin signaling, all of which have been associated with chemotherapy resistance.

CONCLUSIONS

Through a genome-wide methylation analysis of cfDNA, we identified a novel episcapature capable of predicting response to FOLFOX in mCRC patients. This signature holds promise as a non-invasive biomarker to improve treatment stratification in clinical practice. Moreover, the involvement of key oncogenic pathways provides further insight into the epigenetic mechanisms underlying resistance to chemotherapy in colorectal cancer.



AUTORAS/ES

Rodríguez-Casanova, Aitor;
Costra-Fraga, Nicolás; Abalo,
Alicia; Brozos-Vázquez,
Elena; Vidal-Insua, Yolanda;
Candamio-Folgar, Sonia;
López-López, Rafael; Díaz-
Lagares, Ángel.



PRESENTA

Rodríguez Casanova, Aitor.



CONTACTO

aitorrodriguez@me.com



PALABRAS CLAVE

Liquid biopsy, colorectal
cancer, biomarkers,
epigenomics, cfDNA.

**AUTORAS/ES**

Barra Carneiro, Jose; López Solarat, Carlos; Vila Almuíña, Sara; Valverde Pérez, Diana.

**PRESENTA**

Barra Carneiro, Jose.

**CONTACTO**

josebarra15.jb@gmail.com

**PALABRAS CLAVE**

Ciliopathy, TGF- β , Bardet-Biedl Syndrome, EMT.

ACTIVATION OF THE EMT PROCESS IN BARDET-BIEDL SYNDROME, THERAPEUTIC IMPLICATIONS

RESUMEN

Rare diseases characterised by alterations in the structure or function of cilia are called ciliopathies. Among them, Bardet-Biedl Syndrome (BBS) stands out, with retinal dystrophy, obesity, cognitive impairment, polydactyly, renal anomalies as main diagnostic features. Previous proteomic studies have revealed an enrichment of proteins associated with the TGF- β signalling pathway and the epithelial-mesenchymal transition (EMT) process, key processes in cell migration. The present study aims to assess whether activation of the TGF- β pathway in BBS knockout models induces increased activation of the EMT process and promotes cell migration. For this purpose, three BBS1 KO and BBS4 KO clones were analysed by qPCR using EMT-specific markers. In addition, functional assays of cell migration by transwell and wound healing were performed. The results show that stimulation of the TGF- β pathway alters the expression of EMT-associated markers, increases cell migration and accelerates the healing process. These findings are consistent with previous studies that have linked the TGF- β pathway to EMT in different tissues. It was observed that, although both BBS1 KO and BBS4 KO showed altered EMT, BBS1 deficiency promoted a more marked mesenchymal phenotype and increased migratory capacity. This alteration could compromise the integrity of the epithelial barrier, essential for photoreceptor support. Since the p.M390R mutation in BBS1 is the most frequent variant in patients with BBS, the data obtained in RPE-1 cells could have important clinical implications, especially in the context of gene therapies aimed at treating retinal degeneration. Alteration of cell polarity and architecture could reduce the efficacy of these therapies by compromising the blood-retinal barrier and hindering delivery of the viral vector to photoreceptors.



EVALUACIÓN DE MODELOS VISCOELÁSTICOS DE LA SANGRE PARA LA SIMULACIÓN ACOPLADA FLUIDO-ESTRUCTURA EN ANEURISMAS

RESUMEN

Los aneurismas en las arterias coronarias son una afección, en muchos casos, asintomática, con una prevalencia entre el 0.3 % y el 5 %, y con complicaciones potencialmente fatales. La dificultad de realizar experimentos directamente en pacientes ha impulsado el uso de simulaciones numéricas como una alternativa atractiva. El presente estudio tiene como objetivo analizar el impacto de considerar las propiedades viscoelásticas de la sangre en la interacción fluido-estructura en aneurismas de la arteria coronaria derecha, mediante simulación numérica. Para ello, se emplearon simulaciones numéricas en la arteria coronaria derecha. En este estudio se utilizó el modelo simplificado de Phan-Thien/Tanner (sPTT) para representar las propiedades viscoelásticas de la sangre, simulando diversas morfologías de aneurismas. Se simularon distintas morfologías de aneurismas y los resultados obtenidos se compararon con los generados usando el reconocido modelo de Carreau. El análisis hemodinámico demostró que el modelo simplificado de Phan-Thien/Tanner produjo patrones de flujo similares a los del modelo de Carreau, pero con una reducción significativa de aproximadamente un 50 % en el esfuerzo cortante promedio en la pared. Esta reducción coincide con hallazgos previos. En cuanto a la respuesta estructural, se observaron diferencias sustanciales en la tensión y la deformación de la pared arterial según el modelo reológico empleado. Las mayores deformaciones se observaron en aneurismas con formas incipientes y fusiformes, particularmente en la sección divergente de la región proximal. Se concluye que la incorporación de las propiedades viscoelásticas de la sangre en las simulaciones de interacción fluido-estructura afecta significativamente a los resultados obtenidos, tanto en la hemodinámica como en las tensiones de los aneurismas considerados en la arteria coronaria.



AUTORAS/ES

Paz Penín, Concepción; Suárez Porto, Eduardo; Gil Pereira, Christian; Cabarcos Rey, Adrián.



PRESENTA

Gil Pereira, Christian.



CONTACTO

chgil@uvigo.gal



PALABRAS CLAVE

Aneurismas coronarios, viscoelasticidad de la sangre, interacción fluido-estructura, simulación hemodinámica, espesor arterial.

**AUTORAS/ES**

Mosquera Presedo, Manuel;
Vicente Alba, Francisco
Javier.

**PRESENTA**

Mosquera Presedo, Manuel.

**CONTACTO**

manuelmosquerapresedo@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Burnout syndrome,
hospital staff, Maslach
Burnout Inventory, self-
assessment tools, early
diagnosis.

UNDERSTANDING BURNOUT IN HEALTHCARE AND RESEARCH PROFESSIONALS: PREVALENCE, CONTRIBUTING FACTORS, AND EMERGING ULTRA-SHORT SELF-ASSESSMENT TOOLS

INTRODUCTION

Burnout syndrome (BS) is a form of chronic work-related stress, characterized by high emotional exhaustion (EE), depersonalization (DP), and low personal accomplishment (PA). It has particular relevance in the healthcare and research field, with detrimental effects on workers, institutions, and patient outcomes.

OBJECTIVE

To evaluate BS among hospital staff and explore new parameters that may aid in its identification.

METHODS

We conducted a cross-sectional analytical study using a self-administered, online survey in Spanish. It was directed to healthcare personnel (HP) and researchers (R) from the Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (N = 464, 69.61 % female). The questionnaire included the MBI (Maslach Burnout Inventory), lifestyle and work-related factors, self-perception scales, and demographics.

RESULTS

We observed a high prevalence of BS among HP (38.4 %) and R (57.72 %). Significant associations were found between BS and age (PR $\approx$ 1.60), marital status (PR $\approx$ 1.80), suicidal ideation (PR $\approx$ 1.75), psychiatric history (PR $\approx$ 1.50), workplace aggression (PR $\approx$ 1.90), job position (PR $\approx$ 1.95), experience (PR $\approx$ 1.80), and "always-on" culture (PR $\approx$ 1.60). Self-perception-based scales appear to correlate with the corresponding MBI subscales in terms of EE ($p \approx 0.7800$), DP ($p \approx 0.4735$), and PA ($p \approx 0.4540$). The SAPBO-3Q (Self-Assessment of Professional Burnout – 3 Questions) tool showed strong diagnostic performance (AUC ≈ 0.8530 , $p < 0.0001$; Se ≈ 80.60 %, Sp ≈ 76.50 %, PPV ≈ 73.00 %, NPV ≈ 82.45 %, LR+ ≈ 3.45 , LR- ≈ 0.25), while the SAPBO-1Q proved useful for screening purposes (AUC ≈ 0.7870 , $p < 0.0001$; Se ≈ 88.05 %, NPV ≈ 84.90 %).

Conclusion: Given the high burden of burnout among hospital staff, this biopsychosocial study suggests that combining burnout-related factors with self-perception tools can enable early diagnosis. Its simple integration into routine clinical practice could reduce burnout-related morbidity and mortality, with a favorable cost-benefit ratio.



ENHANCED CARDIOVASCULAR IMAGING THROUGH 3D OCT RECONSTRUCTION

RESUMEN

The growing complexity and demands of cardiovascular procedures have highlighted the necessity for automatic solutions in imaging analysis from the challenges posed by traditional two-dimensional (2D) imaging methods, which often fail to capture the detailed anatomical complexities required for accurate diagnostics and treatment planning. Intravascular Optical Coherence Tomography (IVOCT) presents a promising avenue for achieving precise imaging. Lumen volume is one of the basic features studied, however, current automatic approaches require manual segmentation finetuning, which is time-consuming and prone to human error.

The methodology developed focuses on enhancing IVOCT capabilities by employing advanced computer vision techniques to create three-dimensional (3D) representations of arterial lumens. Starting with raw OCT images allow for more detailed reconstruction of arterial structures, followed by a preprocessing pipeline enhancing the visibility of vital arterial features. Automated methods for border detection and lumen area segmentation are implemented, ensuring delineation of lumen boundaries.

The 3D reconstruction process integrates linear and novel shape-based interpolation techniques, resulting in a smooth and detailed 3D model of the lumen that captures both structural features and transitions between slices. This enhanced representation aids clinicians in visualizing arterial morphology more effectively than traditional 2D images.

Preliminary results show promising advancements in the accuracy and detail of 3D reconstructions of arterial lumens from IVOCT Scan, further work on larger databases is being employed to address the robustness of the algorithms in varied clinical scenarios.



AUTORAS/ES

Álvarez Álvarez, Susana;
Veiga García, César; Alba
Castro, José Luis; Busto,
Laura; Zulaica, Olivia; Juan
Salvadores, Pablo; Jiménez
Díaz, Víctor; Iñiguez, Andrez.



PRESENTA

Álvarez Álvarez, Susana.



CONTACTO

susana.alvarez.alvarez@iisgaliciasur.es



PALABRAS CLAVE

ivoct, 3D reconstruction,
lumen segmentation,
computer vision, automated
imaging analysis.

**AUTORAS/ES**

Ferreirós, Alba; Cernadas, Aroa; Huesa, Claudia; Botana, Brais; Frieiro, Carla; López López, Rafael; Abal, Miguel; Barbazán, Jorge.

**PRESENTA**

Barbazán García, Jorge.

**CONTACTO**

jorge.barbazan@gmail.com

**PALABRAS CLAVE**

Glioblastoma, biomaterials, radiotherapy, invasion, therapy.

A BIOMATERIAL-BASED STRATEGY TO TACKLE TUMOR RELAPSE IN GLIOBLASTOMA, PREVENTING TUMOR INVASION AND BOOSTING RADIATION THERAPY

RESUMEN

Glioblastoma (GBM) is the most common and aggressive form of primary brain cancer, accounting for nearly 50% of all diagnosed malignant gliomas. These tumors are notorious for their highly infiltrative nature, which makes surgical resection particularly challenging. Moreover, GBM's inter- and intra-tumoral heterogeneity, coupled with a high resistance to chemo-radiotherapy - the standard post-surgical treatment - complicates their clinical management. GBM remains largely unresponsive to additional therapies, including approved immune checkpoint inhibitors, resulting in extremely poor survival rates, with less than 5% of patients surviving beyond five years. This underscores the critical need for new therapeutic strategies specifically tailored to the unique GBM's characteristics. In this study, we present a novel biomaterial-based approach designed to limit tumor cell infiltration and curb GBM's invasive behavior, to ultimately control disease recurrence. We developed collagen-coated polycarbonate polyurethane (PCPU) scaffolds, which, when implanted in contact with residual tumor cells post-surgery, create an artificial invasion niche. This approach concentrates GBM cells in a controlled location, effectively limiting their spread into the surrounding brain tissue. Furthermore, when combined with radiation therapy, the scaffold significantly enhanced radiation's efficacy, increasing tumor cell death and leading to a significant extension in animal survival. Mechanistically, this synergy occurs through the mechanical interaction between tumor cells and the scaffold, which induces a DNA damage repair inefficiency phenotype, rendering cancer cells more sensitive to radiation. Overall, our findings suggest that this type of biomaterials, functioning as invasion traps and radiation boosters, represent a novel non-drug-based strategy to improve the prognosis for resectable GBM patients.



HAKAI-MEDIATED REGULATION OF M6A RNA METHYLATION IN COLORECTAL CANCER

RESUMEN

m6A methylation is one of the most common internal modifications of RNA in eukaryotes and has emerged as a widespread regulatory mechanism that controls gene expression in various physiological and pathological processes. Hakai, an E3 ubiquitin-ligase for E-cadherin, was reported to interact with the m6A writer's components. However, so far, Hakai's role in m6A methylation in colon cancer is not fully understood. The aim of this study was to investigate the potential role of Hakai in colon cancer cells through its regulation in m6A. The expression profile of methylated genes was analyzed by MeRIP-seq in HT29 cells in the presence or absence of Hakai. Differentially expressed genes were validated by q-PCR. In addition, to investigate the involvement of m6A methylation in these genes, we analyzed their gene and protein expression by q-PCR and Western Blotting respectively upon Hakai silencing or overexpression. m6A methylation influence on RNA stability was analyzed by using actinomycin D, and the effect on m6A modification on gene expression was analyzed by using methylation inhibitor 3-deazaadenosine (DZA). Finally, the molecular role of Hakai within the m6A methyltransferase complex was investigated by analysing the effect of Hakai's silencing and overexpression on the regulation of certain writers of the m6a complex. Our results shows that Hakai is involved in the regulation of m6A in colon cancer cells, affecting immune system factors. Importantly, Hakai is linked to the immune microenvironment, due to the regulation of methylation of several cytokines, as well as influencing their levels of gene and protein expression.



AUTORAS/ES

Quiroga, Macarena;
Escuder-Rodríguez, Juan
José; Rodríguez-Alonso,
Andrea; Alfonsín, Gloria;
Jove, Lía; Suárez, Victoria;
Figueroa, Angélica.



PRESENTA

Quiroga Fernández, Macarena.



CONTACTO

macarena.quiroga.fernandez@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Hakai, m6A, cancer,
microenvironment,
cytokines.

**AUTORAS/ES**

Jácome Ferrer, Pablo;
Costas Costas, Javier.

**PRESENTA**

Jácome Ferrer, Pablo.

**CONTACTO**

pablo.jacome.ferrer@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Doenzas polixénicas,
enriquecemento funcional,
neurodesenvolvemento,
rexións cerebrais, RNA-seq.

ANÁLISE DE REDES DE COEXPRESIÓN XÉNICA ESPAZO- TEMPORAL EN CEREYRO ENRIQUECIDAS EN HERDABILIDADE DE TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

RESUMEN

O neurodesenvolvemento postúlase como un factor clave na aparición e progresión dos trastornos psiquiátricos. Estes trastornos teñen unha etioloxía na que interveñen factores xenéticos e ambientais. Unha parte importante da carga xenética reside na acumulación de variantes comúns de pequeno efecto, maiormente non codificantes e reguladoras da expresión xénica. Dada esta arquitectura altamente polixénica, agrupar xenes mediante redes de coexpresión pode resultar útil para identificar mecanismos implicados.

Neste estudo, empregáronse datos transcriptómicos do proxecto BrainSpan, que recolle expresión xénica no cerebro humano ao longo do desenvolvemento. Construíuse unha rede de coexpresión a partir de 14378 xenes codificantes utilizando WGCNA, identificándose 31 módulos. Estes módulos caracterizáronse mediante unha análise de correlación con distintas etapas do neurodesenvolvemento e rexións cerebrais, revelando patróns de expresión específicos en períodos prenatais e postnatais, así como en distintas rexións cerebrais.

Posteriormente, avalíouse o enriquecemento na proporción da herdabilidade destes módulos en 11 fenotipos psiquiátricos mediante MAGMA e LDSC. Distintos módulos atopáronse enriquecidos significativamente en distintos trastornos. Destacan especialmente os módulos 1, 9, 14, 18 e 19, asociados co período prenatal, cuxo enriquecemento é compartido por diferentes trastornos psiquiátricos como ansiedade, trastornos bipolar, depresión ou esquizofrenia. Comprobouse o enriquecemento en distintas funcións biolóxicas segundo Gene Ontology, sendo importantes aquelas asociadas ao funcionamento neuronal e á sinapse.

En conxunto, os resultados suxiren que distintos trastornos psiquiátricos comparten unha base xenética parcialmente común. O enfoque deste estudo permite priorizar redes de xenes funcionalmente relevantes e constitúe unha ferramenta útil para identificar mecanismos neurobiolóxicos subxacentes e posibles dianas terapéuticas.



INCIDENCIA DE PATOLOGÍAS PODOLÓGICAS EN JUGADORES DE PÁDEL: UN ENFOQUE EPIDEMIOLÓGICO SOBRE EL CALZADO Y LAS LESIONES

INTRODUCCIÓN

El pádel es un deporte en crecimiento que ha ganado popularidad en los últimos años. Sin embargo, la incidencia de patologías podológicas en jugadores de pádel y su relación con el tipo de calzado utilizado no ha sido ampliamente estudiada. Este estudio tiene como objetivo analizar la incidencia de estas patologías y evaluar la influencia del calzado en la prevención de lesiones.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional transversal con una muestra de 105 jugadores de pádel mayores de 18 años. Se analizó una submuestra de 20 participantes. Se recogieron datos mediante exámenes podológicos, evaluando el tipo de calzado utilizado y la presencia de patologías podológicas (cutáneas, ungueales, alteraciones del tibial posterior y tendón de Aquiles). Los datos se analizaron utilizando estadísticas descriptivas y pruebas de correlación.

RESULTADOS

El 80% de los jugadores reportaron al menos una patología podológica, siendo las más comunes la hiperqueratosis (80 %), fascitis plantar (25 %) y los hematomas subungueales (25%). Los jugadores que utilizaban calzado específico para pádel presentaron una menor incidencia de lesiones (30 %) en comparación con aquellos que utilizaban calzado deportivo genérico (60 %) ($p < 0.05$).

CONCLUSIONES

El estudio proporciona evidencia sobre la relación entre el tipo de calzado y la incidencia de patologías podológicas en jugadores de pádel. Se recomienda el uso de calzado específico para pádel para minimizar el riesgo de lesiones y mejorar el rendimiento deportivo. Este estudio subraya la necesidad de una atención adecuada a la salud del pie.



AUTORAS/ES

González Martín, Cristina;
Álvarez Maestre, Laia;
Redondo Cervantes, Inés;
Balboa Barreiro, Vanesa;
García Rodríguez, M^a Teresa.



PRESENTA

García Rodríguez, M^a Teresa.



CONTACTO

m.t.garcia.rodriguez@udc.es



PALABRAS CLAVE

Patologías podológicas,
calzado, lesiones, prevención,
salud.

**AUTORAS/ES**

Parajó Pazos, Noelia; Molares Vila, Alberto; Purriños Hermida, María Jesús; Treviño Castellanos, María Mercedes.

**PRESENTA**

Parajó Pazos, Noelia.

**CONTACTO**

noeliaparajopazos@gmail.com

**PALABRAS CLAVE**

Toxoplasma gondii, toxoplasmosis congénita, prevalencia, incidencia, cribado prenatal.

SEROPREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN POR TOXOPLASMA GONDII EN MUJERES EMBARAZADAS EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (NOROESTE DE ESPAÑA): 2015-2022

ANTECEDENTES

La toxoplasmosis es una infección causada por *Toxoplasma gondii*, un parásito de distribución mundial. En las mujeres embarazadas, la infección primaria puede dar lugar a toxoplasmosis congénita, con graves defectos congénitos o graves secuelas en etapas posteriores de la vida.

El objetivo principal del presente estudio fue aportar datos epidemiológicos sobre la infección por *T. gondii* en gestantes de nuestra área sanitaria.

MÉTODO

Se recogieron los resultados de la serología de *T. gondii* en gestantes del área sanitaria de nuestro hospital entre 2015 y 2022. Se estudiaron tanto la prevalencia como la incidencia. Se analizaron las diferencias en prevalencia e incidencia en función de la edad de las mujeres y su zona de residencia (diferenciando entre zona urbana y rural). También se examinó la evolución de la incidencia y prevalencia a lo largo de los años.

RESULTADOS

Un total de 20.117 mujeres embarazadas fueron incluidas en el estudio. La prevalencia encontrada fue del 26,98 % (5.427/20.117), y la incidencia del 0,19 % (26/13.443).

La seroprevalencia fue significativamente mayor en las mujeres de zonas rurales y en las de edad superior o igual a la mediana. La incidencia disminuye significativamente durante el tiempo de estudio, un 34,26 % al año y la prevalencia descende significativamente desde el 2018, un 5,25 % al año. Además, se estudió un subgrupo de 379 mujeres de América Central y del Sur, que reveló una prevalencia del 32,7 % (124/379).

CONCLUSIONES

La incidencia y prevalencia de *T. gondii* han disminuido significativamente en los últimos años.

Para orientar la realización de un cribado gestacional eficaz, es fundamental disponer de datos actualizados de prevalencia e incidencia en las diferentes áreas geográficas de España. Esto ayudará a determinar no sólo la necesidad del cribado sino también los métodos más adecuados para su realización.



ABNORMAL TGFBR1 TRAFFICKING IN BBS AND ITS POSSIBLE ROLE IN RETINAL DEGENERATION

RESUMEN

Bardet-Biedl syndrome (BBS) is a multisystemic ciliopathy that manifests with retinal degeneration, obesity, polydactyly, and renal dysfunction, among other manifestations. At the molecular level, it has been associated with mutations in genes encoding proteins of the BBSome, a complex involved in receptor trafficking through the primary cilium. Among them, BBS1 and BBS4 have been shown to be involved in extracellular endocytosis pathways, which are essential in polarized cells such as the retinal pigment epithelium (RPE). In this particular cell type, the balance between the recycling and degradation of receptors such as TGFBR1 is key to avoiding pathological processes such as epithelial-mesenchymal transition (EMT).

In this study, we employed immunofluorescence and confocal microscopy to analyze the dynamics of TGFBR1 in knockout (KO) cell lines for BBS1 and BBS4. The colocalization of these proteins with EEA1-, RAB7-, RAB11-, and LAMP2-labeled endocytic compartments was subsequently evaluated. In BBS1 KO cells, we observed delayed TGFBR1 internalization and a sustained increase in its recycling (RAB11), suggesting prolonged activation of the TGF- β pathway and favoring processes such as EMT. Conversely, the results obtained from BBS4 KO cells demonstrated a selective targeting of TGFBR1 towards degradative compartments (RAB7 and LAMP2), which has the potential to impede signaling and attenuate EMT.

These results suggest that the BBSome is involved in endocytic trafficking beyond the cilium by regulating the intracellular fate of key receptors. The differences between BBS1 and BBS4 support the idea that different subcomponents of the BBSome have specific roles in regulating vesicular trafficking. Given the central role of the RPE in retinal homeostasis, these alterations may directly contribute to the ocular pathophysiology of BBS and open new perspectives for the identification of therapeutic targets.



AUTORAS/ES

Vila Almuíña, Sara; Solarat, Carlos; Barra Carneiro, Jose; Valverde, Diana.



PRESENTA

Vila Almuíña, Sara.



CONTACTO

sara.vila@alumnos.uvigo.es



PALABRAS CLAVE

BBS, TGF- β , vesicular trafficking, EMT, ciliopathies.

**AUTORAS/ES**

Gómez García, M^a Ángeles;
Dubbelman Vizcaíno,
Jaime; Costa Fraga, Nicolás;
Rodríguez Casanova,
Aitor; Vidal Insua, Yolanda;
Candamio Folgar, Sonia;
López López, Rafael; Díaz
Lagares, Ángel.

**PRESENTA**

Dubbelman Vizcaíno, Jaime.

**CONTACTO**

jaimeduvi@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Biomarkers, cell-free
DNA, colorectal cancer,
epigenetics, liquid biopsy.

EPIGENETIC BIOMARKERS IN LIQUID BIOPSY AS A TOOL FOR DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF COLORECTAL CANCER

RESUMEN

Colorectal cancer (CRC) remains a leading cause of cancer-related mortality, underscoring the need for non-invasive biomarkers. This study aimed to identify epigenetic biomarkers in cell-free DNA (cfDNA) for CRC detection and prognosis. Methylation data from cfDNA (GSE149438 cohort: CRC patients vs. healthy controls) were analyzed via NGS, revealing three hypermethylated genes. These candidates were validated in 604 CRC tissues (TCGA), confirming consistent hypermethylation in tumors vs. normal tissue across early and advanced stages, with inverse correlation to gene expression ($p < 0.05$). In tissue, all three genes exhibited high diagnostic accuracy ($AUC > 0.95$), and one predicted worse survival ($p = 0.019$). cfDNA methylation status of the three genes was validated in an independent cohort of 38 individuals: 19 CRC patients and 19 controls), corroborating cfDNA hypermethylation of the three genes (ddPCR; $p < 0.0001$), with robust diagnostic performance (AUC : 0.94, 0.89, 0.86). Our findings demonstrated that these epigenetic markers in cfDNA enable non-invasive early detection of CRC, while one gene additionally serves as a prognostic biomarker. Their analysis in liquid biopsies could transform CRC management by combining diagnostic and prognostic utility in a single test.



UTILIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS PARA LA LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACOS EN INGENIERÍA TISULAR DEL CARTÍLAGO

RESUMEN

El poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHBV) es un biopolímero biodegradable y biocompatible. El factor de crecimiento transformante $\beta 3$ (TGF $\beta 3$) es clave para la diferenciación condrogénica de células madre mesenquimales (MSCs), y su combinación podría restaurar la función articular y regenerar cartílago. Este estudio evaluó la citotoxicidad, perfil de liberación, viabilidad celular, proliferación, diferenciación y formación de matriz extracelular (ECM) en cultivos 2D, 3D y un modelo in vitro de reparación utilizando nanopartículas (NPs). Se realizaron ensayos de citotoxicidad según ISO 10993-12:2021. La liberación de TGF $\beta 3$ se analizó durante 28 días en medio de diferenciación sin células, mostrando una liberación sostenida ($143,21 \pm 41,07$ pg/ml por día) y un pico el día 4 (235 pg/ml). En 2D, se analizaron viabilidad, proliferación e inmunofluorescencia para colágeno I (COL I) y II (COL II), observando mayor expresión de COL II con NPs de TGF- $\beta 3$ ($3,07 \pm 0,33$ u.a.) frente a TGF- $\beta 3$ libre ($1,38 \pm 0,07$ u.a.), y menor COL I ($0,77 \pm 0,07$ u.a. vs. $1,38 \pm 0,20$ u.a.). En 3D y el modelo de reparación, las tinciones de Tricrómico de Masson (TM) y Safranina O (SO) mostraron mayor contenido de colágeno ($36,20 \pm 4,01$ %) y proteoglicanos ($45,66 \pm 3,70$ %) con NPs de TGF- $\beta 3$, frente a NPs vacías. También se observó mayor presencia de lagunas pericelulares, COL II, ACAN y menor COL I. En el modelo in vitro, la puntuación ICRS II fue superior con NPs de TGF- $\beta 3$ (62 %) frente al control positivo (53 %) y NPs vacías (48 %). Las NPs de PHBV no fueron citotóxicas y favorecieron la diferenciación condrogénica y formación de ECM con características hialinas.



AUTORAS/ES

Rodríguez Cendal, Ana Isabel; Señarís Rodríguez, José; Cabarcos Mouzo, Loreto; Piñeiro Ramil, María; de Toro Santos, Francisco Javier; Fuentes Boquete, Isaac Manuel; Veiga Barbazán, María del Carmen; Díaz Prado, Silvia María.



PRESENTA

Rodríguez Cendal, Ana Isabel.



CONTACTO

ana.rodriguezc@udc.es



PALABRAS CLAVE

Nanopartículas, regeneración, poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato), diferenciación condrogénica, factor de crecimiento transformante $\beta 3$.

**AUTORAS/ES**

Rodríguez Cendal, Ana Isabel; Piñeiro Ramil, María; Gómez Seoane, Iván; Riva Mendoza, Selva; Señarís Rodríguez, José; Fuentes Boquete, Isaac Manuel; de Toro Santos, Francisco Javier; Díaz Prado, Silvia María.

**PRESENTA**

Rodríguez Cendal, Ana Isabel.

**CONTACTO**

ana.rodriguezc@udc.es

**PALABRAS CLAVE**

Vesículas extracelulares, células madre pluripotentes inducidas, osteoartritis, perfil proteico, terapia.

PERFIL PROTEICO Y POTENCIAL TERAPÉUTICO DE VESÍCULAS EXTRACELULARES DERIVADAS DE CÉLULAS MESENQUIMALES INDUCIDAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS

RESUMEN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular crónica caracterizada por la degradación del cartílago en un entorno proinflamatorio. Las vesículas extracelulares pequeñas (sEVs) derivadas de células madre mesenquimales (CMMs) tienen potencial terapéutico en OA, pero su uso se ve limitado por la variabilidad del donante, disponibilidad reducida y limitada capacidad proliferativa. Las MSCs derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC), conocidas como células similares a mesenquimales (MLCs), ofrecen una fuente ilimitada con propiedades similares. Este estudio exploró el potencial terapéutico de las sEVs derivadas de MLCs para tratar OA. Se emplearon dos líneas de iPSC, una de un paciente con OA y otra de un donante sano, diferenciadas a MLCs mediante cuerpos embrionarios. Las sEVs se caracterizaron por microscopía electrónica de transmisión (TEM), Western blot, análisis de seguimiento de nanopartículas (NTA) y análisis proteómico. Las sEVs mostraron morfología esférica o en copa, y expresaron los marcadores CD9 y CD63. El tamaño fue mayor en sEVs de OA (145 nm) frente a las de donantes sanos (125 nm). El análisis de red STRING mostró que 20 de 25 proteínas estaban altamente conectadas. Algunas, como PTX3, C1R, COL6A3, COL6A1, MMP2 y LAMA, se han asociado con la OA y la degradación del cartílago. Otras proteínas, como TIMP2, DCN, BGN, CLU y NID2, están relacionadas con efectos condroprotectores o procondrogénicos. También se identificaron proteínas con actividad antiinflamatoria y anticatabólica, y, proteínas ligadas a la formación ósea y osteofitos. Tres proteínas tienen efectos aún inciertos sobre el cartílago. Las MLCs y sus sEVs derivadas retienen perfiles proteicos específicos del donante con OA, lo que podría limitar su uso terapéutico. Por tanto, es esencial evaluar estos perfiles para aplicaciones regenerativas.



DIFFERENTIAL DNA METHYLATION SIGNATURES ASSOCIATED WITH CHEMORESISTANCE IN ENDOMETRIAL CANCER SUBTYPES

RESUMEN

Chemoresistance is a major obstacle in endometrial cancer (EC), limiting treatment efficacy and outcomes. Epigenetic modifications, especially DNA methylation, play a key role in tumor progression and drug response. This study aims to identify differentially methylated CpGs (DMCpGs) linked to chemoresistance in EC, focusing on endometrioid and serous histologies.

We analyzed formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) samples from advanced or recurrent EC patients treated with chemotherapy. Samples included primary tumors and metastases when available. Patients were classified as responders (R) or non-responders (NR) based on a progression-free interval (PFI) of six months. DNA methylation was profiled using Illumina MethylationEPIC v1.0.

In the endometrioid subtype (10 NR vs. 7 R), 297 DMCpGs were enriched in GABAergic synapse and neuroactive ligand-receptor pathways. Feature selection via Boruta selected 15 relevant DMCpGs, with 4 showing significant association with PFI ($p = 0.026$).

We detected 186 DMCpGs for the serous subtype (6 NR vs. 5 R), mainly in cell adhesion and AMPK signaling pathways. Boruta highlighted 10 key DMCpGs, 3 of which were significantly associated with PFI ($p = 0.0015$). These CpGs have been reported as prognostic biomarkers in uterine cancer.

Differential methylation patterns suggest involvement of neuroactive signaling and adhesion pathways in chemoresistance. Identified CpGs correlated with PFI, supporting their value as predictive biomarkers. ddPCR validation is ongoing to confirm their applicability in liquid biopsy.

This study identifies methylation signatures distinguishing resistant from sensitive EC cases. The selected DMCpGs may serve as biomarkers to guide patient stratification and optimize therapeutic strategies. Further validation in larger cohorts and via liquid biopsy is warranted.



AUTORAS/ES

Piñeiro Pérez, Raquel; Díaz-Lagares, Ángel; Cueva, Juan; Calabuig, Silvia; Herrero, Ana; Fernández, Isaura; Lindenmann, Kristina; Muinelo-Romay, Laura.



PRESENTA

Piñeiro Pérez, Raquel.



CONTACTO

raquel.pineiro.perez@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Endometrial cancer, liquid biopsy, methylation, therapy resistance.

**AUTORAS/ES**

Franco-Gacio, Anahir;
Pérez-Martínez, José
Manuel; Rey-Souto, Cora;
Barreiro-Alonso, Aida;
Lamas-Maceiras, Mónica;
Rodríguez-Belmonte,
Esther; Cerdán, Esperanza;
Vizoso-Vázquez, Ángel.

**PRESENTA**

Pérez Martínez, José Manuel.

**CONTACTO**

jose.manuel.perez@udc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Epithelial ovarian cancer,
CD8⁺ tumor-infiltrating
lymphocytes, peptide-
HLA libraries, T-cell
receptor sequencing.

T CELL RECEPTOR REPERTOIRE PROFILING OF CD8⁺ TUMOR- INFILTRATING LYMPHOCYTES FROM EPITHELIAL OVARIAN CANCER

RESUMEN

Epithelial Ovarian Cancer (EOC) remains one of the leading causes of cancer-related deaths in women, primarily due to the absence of early detection methods and high recurrence rate with current treatments. Neoantigens (neoAgs) are tumor-specific peptides generated as a result of genetic mutations or other alterations within tumor cells, constituting attractive targets for cancer immunotherapy. Presented by human leukocyte antigen class I (HLA-I) molecules, neoAgs are detected by cytotoxic CD8⁺ T lymphocytes through their T-cell receptor (TCR), initiating an immune-mediated attack against malignant cells. In EOC, however, the immunosuppressive or 'cold' tumor microenvironment presents a significant barrier to both the infiltration of immune cells and the development of effective immunotherapeutic strategies. The present study aims to characterize the repertoire of CD8⁺ tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in EOC. To this end, mechanical and enzymatic dissociation was applied to both tumor and matched healthy ovarian tissue samples, followed by enrichment of CD8⁺ T cells using a combination of REAlease Immunomagnetic Separation and Fluorescence-Activated Cell Sorting (FACS). CD8⁺ TILs were successfully isolated from tumor samples, whereas healthy tissues displayed minimal CD8⁺ T cell presence. Subsequent analysis of the TILs from tumor tissues was performed using the Chromium Single Cell platform (10x Genomics), enabling both transcriptomic profiling and TCR sequencing at the single-cell level (Illumina NovaSeq, Novogene). The most clonally expanded cytotoxic CD8⁺ TILs will be selected for TCR expression and screened against peptide-HLA (pHLA) libraries generated via Yeast Surface Display. This strategy is designed to identify high-affinity pHLA complexes, ultimately contributing to the discovery of novel neoAgs with therapeutic potential.



APRÓXIMACIÓN ÓMICA AL ENTRENAMIENTO DE LA INMUNIDAD INNATA DEL RECIÉN NACIDO A TRAVÉS DE LA VACUNACIÓN DE LA MADRE

RESUMEN

Este estudio investigó los efectos heterólogos de la vacuna dTpa mediante el análisis del secretoma como marcador inmunológico en un modelo de estimulación in vitro de sangre neonatal antes de la primovacunación. Se cultivó sangre de neonatos expuesta a antígenos y vacunas, y se analizaron las proteínas mediante espectrometría de masas TripleTOF acoplada a cromatografía de líquidos. Para la identificación y cuantificación, se utilizaron dos bibliotecas proteómicas: una generada a partir del pool de muestras y la PHL (un atlas de referencia).

El análisis cualitativo reveló que la vacunación materna con dTpa induce cambios inmunológicos en el feto que persisten tras el parto, más allá de la transferencia pasiva de IgG. Esto sugiere que la inmunización materna no solo protege contra infecciones específicas, sino que también modula la respuesta inmune neonatal, mejorando su capacidad para enfrentar patógenos.

Además, se observó un posible efecto heterólogo de la vacuna, con protección frente a enfermedades no relacionadas, como el poliovirus, posiblemente debido a la sensibilización inmunitaria mediada por la exposición materna a Boostrix.

El uso de PolyC como adyuvante mostró un aumento en la producción de inmunoglobulinas, reforzando la hipótesis de que la vacunación materna potencia la respuesta humoral en neonatos. Asimismo, los recién nacidos estimulados con Diftavax presentaron una mayor activación inmunitaria, sugiriendo un efecto “booster” de la vacuna dTpa administrada a la madre, lo que podría mejorar la inmunidad neonatal desde el nacimiento.



AUTORAS/ES

Camino Mera, Alba;
Currás-Tuala, María José;
Pardo-Seco, Jacobo; Gómez-Carballa, Alberto; Montonto Louzao, Julián; Bravo-López, Susana Belen; Salas, Antonio; Martínón-Torres, Federico.



PRESENTA

Camino Mera, Alba.



CONTACTO

albac.mera@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Bioinformática, proteómica, secretoma, inmunología, pediatría.

**AUTORAS/ES**

Álvarez Rodríguez, Lorena;
de Moura Ramos, Joaquim;
Fernández-Vigo Escribano,
José Ignacio; Macarro
Merino, Ana; Fernández-Vigo
López, José Ángel; Novo
Buján, Jorge; Ortega Hortas,
Marcos.

**PRESENTA**

Álvarez Rodríguez, Lorena.

**CONTACTO**

lorena.alvarezr@udc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Glistenings, lentes
intraoculares, OCT-SA,
inteligencia artificial,
imagen médica.

DETECCIÓN DE GLISTENINGS EN LENTES INTRAOCULARES CON OCT-SA MEDIANTE DEEP LEARNING MULTI-TAREA

RESUMEN

Las lentes intraoculares (LIO) son dispositivos ópticos implantados quirúrgicamente en la cápsula posterior del cristalino, habitualmente tras cirugía de cataratas u otros trastornos del cristalino. Estas lentes pueden desarrollar glistenings, microvacuolas llenas de agua que aparecen en su interior y pueden afectar a la transparencia y calidad óptica. Tradicionalmente, su evaluación se ha realizado mediante fotografía con lámpara de hendidura, una técnica sensible a factores externos como la iluminación o la dilatación pupilar. Recientemente, se ha propuesto la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior (OCT-SA) como alternativa más rápida y objetiva, con buenos resultados preliminares.

Con el objetivo de facilitar la evaluación de las LIO y validar el uso de la OCT-SA, presentamos un enfoque automático basado en deep learning para detectar y caracterizar glistenings en imágenes OCT-SA. Desarrollamos un modelo multi-tarea que identifica simultáneamente las zonas con glistenings y el área ocupada por la LIO (LIOa). Este enfoque mejora la precisión, ya que la localización de la lente aporta un contexto anatómico clave para interpretar correctamente la presencia y distribución de los glistenings. A su vez, la detección precisa de la LIOa es esencial para su evaluación estructural y seguimiento clínico.

Nuestro estudio es el primero en aplicar esta metodología combinada y validarla sobre un conjunto de datos clínico altamente heterogéneo, con imágenes de 19 modelos distintos de LIO y diversos grados de opacificación. El modelo alcanzó un alto grado de acuerdo con las anotaciones de expertos ($ICC > 0.93$), a la par de estudios previos con enfoques más simples y menos variedad de datos.

Estos resultados confirman el potencial de los métodos automáticos basados en deep learning para facilitar una evaluación más rápida, objetiva y reproducible de los glistenings en entornos clínicos, con especial utilidad en el seguimiento de pacientes con LIO.



SISTEMA AUTOMÁTICO Y EXPLICABLE PARA EL CRIBADO SIMULTÁNEO DE MÚLTIPLES PATOLOGÍAS PULMONARES EN RADIOGRAFÍAS DE TÓRAX MEDIANTE APRENDIZAJE PROFUNDO

RESUMEN

En un contexto clínico donde la rapidez y precisión diagnóstica son fundamentales, este estudio presenta un enfoque basado en inteligencia artificial para el cribado automatizado y simultáneo de múltiples enfermedades pulmonares a partir de radiografías de tórax. A través de un modelo de aprendizaje profundo de clasificación multi-etiqueta, se ha desarrollado una herramienta capaz de identificar de manera eficiente 14 patologías pulmonares distintas (atelectasia, cardiomegalia, derrame pleural, infiltración, masa, nódulos, neumonía, neumotórax, consolidación, edema, enfisema, fibrosis, engrosamiento pleural y hernia), abordando así uno de los principales desafíos del diagnóstico por imagen: la coocurrencia de enfermedades y la complejidad inherente a su diferenciación visual.

El sistema propuesto fue entrenado y validado con un conjunto masivo proveniente del National Institutes of Health (NIH) Clinical Center de Estados Unidos, compuesto por 112120 radiografías de 30805 pacientes, lo que garantiza una base sólida y representativa para evaluar su rendimiento en escenarios clínicos reales. Los resultados obtenidos muestran un desempeño robusto y generalizable, posicionando a este sistema como una solución prometedora para aliviar la carga diagnóstica en servicios radiológicos de alta demanda. Además, el modelo integra una herramienta de explicabilidad a través de mapas de activación Grad-CAM, lo que permite visualizar las regiones clave de las radiografías utilizadas para cada predicción. Esta capacidad de interpretación no solo incrementa la transparencia del sistema, sino que también refuerza la confianza de los profesionales de la salud, facilitando una toma de decisiones más precisa.



AUTORAS/ES

Goyanes González, Elena; de Moura Ramos, José Joaquim; Novo Buján, Jorge; Ortega Hortas, Marcos.



PRESENTA

Goyanes González, Elena.



CONTACTO

elena.goyanes.gonzalez@udc.es



PALABRAS CLAVE

Sistema de apoyo al diagnóstico, cribado multi-etiqueta, enfermedades Pulmonares, radiografía de tórax, inteligencia artificial.

**AUTORAS/ES**

Rey-Souto, Cora; Pérez-Martínez, José Manuel; Franco-Gacio, Anahir; Barreiro-Alonso, Aida; Lamas-Maceiras, Mónica; Rodríguez-Belmonte, Esther; Cerdán, Esperanza; Vizoso-Vázquez, Ángel.

**PRESENTA**

Vizoso Vázquez, Ángel José.

**CONTACTO**

a.vizoso@udc.es

**PALABRAS CLAVE**

Epithelial ovarian cancer (EOC), lncRNA-derived peptides (lncPEPs), neoantigens (neoAgs), HLA-I presentation, RNA sequencing.

EXPLORING PUTATIVE LNCRNA-DERIVED PEPTIDES PRESENTED BY HLA-I IN EPITHELIAL OVARIAN CANCER CELLS

RESUMEN

Epithelial ovarian cancer (EOC) is the most common subtype of ovarian cancer, accounting for around 90% of cases, and remains one of the leading causes of cancer-related death among women worldwide. Its diagnosis at advanced stages, limited response to current treatments, and frequent relapse underscore the urgent need for better diagnostic and therapeutic strategies. Neoantigens (neoAgs), which are uniquely expressed in tumor cells and can be recognized by T-cell receptors via HLA-I presentation, have emerged as promising targets for immunotherapy. In recent years, it has been shown that long non-coding RNAs (lncRNAs) -previously considered non-coding- can generate small functional peptides (lncPEPs). Since many lncRNAs are differentially expressed in EOC, peptides derived from these transcripts may represent a novel source of tumor-specific neoAgs. However, this type of immunopeptide remains largely unexplored. This study investigates the potential of lncPEPs as neoAg candidates in EOC. With this aim, ovarian tumor tissue is enzymatically and mechanically dissociated, and epithelial cells are isolated through a sequential sorting strategy using REAlease™ immunomagnetic separation followed by FACS. Subsequently, bulk RNA-seq is performed (Illumina NovaSeq, Novogene), and HLA typing is inferred from the transcriptomic data to determinate each patient's HLA-I alleles. Differential expression analysis of lncRNAs is carried out by comparing tumor sample to a non-tumorigenic epithelial ovarian cell line. The coding potential of the most dysregulated lncRNAs is then evaluated in silico to predict candidate lncPEPs, followed by binding affinity predictions to patient-specific HLA-I molecules. This integrative approach aims to uncover new neoantigen sources in EOC, contributing to the expansion of the tumor immunopeptidome landscape.



PROCESAMIENTO DE ORGANOIDES MEDIANTE CITOLOGÍA LÍQUIDA PARA SU CARACTERIZACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA

INTRODUCCIÓN

Los organoides tumorales son modelos tridimensionales que reproducen las características morfológicas y moleculares del tumor de origen, lo que los convierte en herramientas clave en la investigación oncológica. El análisis inmunohistoquímico (IHQ) puede presentar dificultades técnicas, como la pérdida de material cuando se realiza sobre secciones de bloques de parafina. La citología líquida (CL) reduce considerablemente la pérdida de celularidad durante el procesamiento, preservando la arquitectura celular y su perfil molecular. En este estudio evaluamos la utilidad de la CL como alternativa eficaz a la inclusión en parafina para la realización de técnicas de IHQ de organoides derivados de adenocarcinoma de pulmón.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tras la formación de organoides a partir de piezas quirúrgicas de adenocarcinoma de pulmón, se procesaron mediante CL utilizando un sistema automatizado (ThinPrep) para la obtención de preparaciones citológicas. Las muestras se fijaron con alcohol de 96 ° y se les realizaron técnicas de inmunohistoquímica en teñidor automático (Benchmark XT, Ventana), utilizando un multímero conjugado con peroxidasa (Optiview), con anticuerpos monoclonales prediluidos para TTF1 y p40. Los resultados obtenidos se compararon con los perfiles de expresión observados en las biopsias de las que derivaron los organoides.

RESULTADOS

Los organoides procesados mostraron buena preservación morfológica y distribución celular homogénea en las preparaciones. TTF-1 fue positiva en los mismos casos que en las biopsias originales, con patrón nuclear e intensidad similares. P40 se mantuvo negativo en todos los casos. Se detectó ligera tinción de fondo atribuible a restos de matrigel.

CONCLUSIONES

La CL es una técnica eficaz y reproducible para el procesamiento de organoides tumorales en estudios de IHQ. Aunque se evidenció tinción de fondo inespecífica por residuos de matrigel, el método permitió evaluar correctamente la expresión de marcadores como TTF-1 y p40. Su optimización mejoraría aún más la calidad de las preparaciones, consolidando el uso de organoides como modelos representativos en investigación translacional y potencial herramienta para la medicina personalizada en cáncer de pulmón.



AUTORAS/ES

Gómez de María, Carolina; Domínguez Aristegui, Patricia; Liste Tizón, Lourdes María; Lorenzo Martínez, Isabel; Vieytes Molares, Montserrat; Prieto Suárez, Marta; Sánchez Espinel, Christian; Teijeira Bautista, Susana.



PRESENTA

Gómez de María, Carolina.



CONTACTO

carolina.gomez@iisgaliciasur.es



PALABRAS CLAVE

Organide, citología líquida, inmunohistoquímica.

**AUTORAS/ES**

Abengoza Bello, María Teresa; Bazarra Barreiros, Marcos; Ortega Espina, Sara; Alonso Alonso, M^a Luz; Sampedro Viana, Ana; Fernández Rodicio, Sabela; Iglesias Rey, Ramón; Hervella, Pablo.

**PRESENTA**

Abengoza Bello, María Teresa.

**CONTACTO**

Maria.Teresa.Abengoza.Bello@sergas.es

**PALABRAS CLAVE**

Glioblastoma multiforme (GBM), nanopartículas lipídicas (LNPs), microscopía electrónica de transmisión (TEM), dispersión de luz dinámica (DLS).

NANOPARTÍCULAS RECUBIERTAS CON MEMBRANAS DE ASTROCITOS PARA TERAPIA DIRIGIDA

RESUMEN

El glioblastoma multiforme (GBM) es un tumor cerebral altamente agresivo, caracterizado por su infiltración en el tejido cerebral y su resistencia a los tratamientos convencionales (1). Estudios recientes indican que las células de GBM dependen del colesterol derivado de astrocitos para su supervivencia. Con base en esta evidencia, desarrollamos nanopartículas lipídicas (LNPs) recubiertas con membranas de astrocitos, con el objetivo de imitar vesículas naturales transportadoras de colesterol y favorecer su captación por células tumorales (2,3,4).

Las membranas se obtuvieron a partir de células murinas C8D1A. Posteriormente, se sintetizaron LNPs incorporando las membranas mediante el método de nanoprecipitación. Las nanopartículas fueron caracterizadas mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM), dispersión dinámica de luz (DLS) y potencial Z. Se realizaron estudios de uptake celular in vitro en tres líneas celulares murinas: glioblastoma (GL-261), astrocitos (C8D1A) y células endoteliales (Bend3).

Las LNPs recubiertas presentaron un tamaño promedio de a 100 nm, con una distribución homogénea y morfología esférica observada por TEM. La captación de LNPs recubiertas con proteínas de membrana fue el doble en células GL-261 en comparación con las LNPs no recubiertas. Además, fue hasta 1,7 veces mayor que en células endoteliales Bend3 y hasta 5 veces mayor que en los propios astrocitos (C8D1A) de los que se obtuvo la membrana, lo que indica una alta afinidad hacia las células de glioblastoma.

Estos resultados sugieren que las LNPs recubiertas con membranas de astrocitos favorecen la internalización en células de GBM, representando una posible herramienta para el desarrollo de terapias dirigidas.



2D AND 3D GLIOBLASTOMA MODELS FOR ANTITUMOR COMPOUND VALIDATION

RESUMEN

Multiple studies have highlighted the critical role of the RB-E2F pathway in the control of cell proliferation and, therefore, decreasing E2F hyperactivity could be a valuable therapeutic strategy in cancer. Furthermore, considering that most oncogenic processes are associated with cell cycle dysregulation, disruption of the PARP1-E2F1 interaction could provide a new therapeutic target for various tumor types. Based on this, we proposed a therapeutic approach focused on the selective inhibition of E2F transcriptional activity in tumor cells. Preliminary data obtained in our group show that PARP1 is a transcriptional co-activator of E2F1 and, because of this, loss of PARP results in restoration of normal cell cycle regulation and reduced tumor growth. To identify compounds that can interfere with this interaction, we obtained a library of 85 compounds generated by in silico screening of millions of commercially available compounds using the drug discovery platform AtomNet (Atomwise). After initial in vitro screening, we identified 12 molecules capable of inhibiting this interaction; and the one with better results was selected for further validation using 2D and 3D models of human and murine glioblastoma. For this purpose, we carried out cell viability and migration assays to assess the effect of the compound on two murine and one human glioma cell lines. In all cell lines, cell viability was decreased by treatment. In addition, wound closure response was inhibited in treated cells as compared with controls. Finally, the therapeutic efficacy of this compound was tested in tumoroids originated from those tumor cell lines. In keeping with previous results obtained in 2D cultures, the compound reduced tumoroid growth.

This work was supported by Agencia Estatal de Investigación (AEI/10.13039/501100011033), Xunta de Galicia (GPC GI-1862, ED431B 2020/26; ED431G 2019/02) and European Regional Development Fund-ERDF. AIMS Awards Program - Project A19-513, Atomwise Inc.



AUTORAS/ES

González Rendo, Lara;
Moreiras Álvarez, David;
Baleirón Rodríguez, Martín;
Porres Ventín, Laura;
Zumalave, Jose A.; Loza
García, María Isabel; Arce,
Víctor M.; Costoya, José A.



PRESENTA

González Rendo, Lara.



CONTACTO

lara.gonzalez.rendo@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Glioblastoma, PARP1, E2F1,
organoid, validation.

**AUTORAS/ES**

Millán Guerrero, Martín
Ulises; Goyanes González,
Elena; de Moura Ramos, José
Joaquim; Magadán Salazar,
Andrea; Moctezuma Ochoa,
Daniela Alejandra; Martínez
de la Casa, José María;
Novo Buján, Jorge; Ortega
Hortas, Marcos.

**PRESENTA**

de Moura Ramos, José Joaquim.

**CONTACTO**

joaquim.demoura@udc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Glaucoma, miopía,
inteligencia artificial,
oftalmología, visión por
computador.

ANÁLISIS MULTICENTRO DEL CRIBADO AUTOMÁTICO DE GLAUCOMA EN PACIENTES CON ALTA MIOPIA A TRAVÉS DE RETINOGRAFÍAS

RESUMEN

El glaucoma es una causa principal de ceguera irreversible en todo el mundo, siendo la detección temprana esencial para prevenir la pérdida de visión. Sin embargo, diagnosticar glaucoma en pacientes altamente miopes presenta desafíos significativos debido a alteraciones anatómicas, como la deformación de la cabeza del nervio óptico y el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina, que pueden oscurecer los cambios relacionados con la enfermedad y llevar a un diagnóstico erróneo.

Para abordar estas limitaciones, proponemos un sistema basado en técnicas avanzadas de inteligencia artificial para la detección automatizada de glaucoma en ojos altamente miopes. Nuestro enfoque aprovecha el aprendizaje multi-transferencia, integrando pre-entrenamiento a gran escala con adaptación específica del dominio utilizando un conjunto formado por 10,000 imágenes de 5,000 pacientes.

Además, se realiza un análisis entre múltiples centros clínicos, cada uno empleando un retinógrafo distinto, lo que permite evaluar la robustez y aplicabilidad del modelo en escenarios reales y diversos. Los centros participantes son el Hospital Clínico San Carlos (HCSC), la Clínica Universidad de Navarra (CUN), el Hospital Ramón y Cajal (RYC) y el Instituto Universitario Fernández-Vega de Oviedo (IRU). Esta colaboración multicéntrica asegura una mayor representatividad de los datos, y además refuerza la capacidad del sistema para adaptarse a las variaciones en los equipos de adquisición, un desafío clave en la práctica clínica.

Los resultados experimentales demuestran que el modelo propuesto supera consistentemente los métodos de referencia, logrando una precisión y robustez superiores en la detección de glaucoma dentro de poblaciones altamente miopes. Estos hallazgos subrayan el potencial de las herramientas de detección impulsadas por IA como ayudas diagnósticas confiables y precisas, apoyando a los clínicos en la detección temprana y el manejo efectivo del glaucoma en casos complejos.



TRAS LA HUELLA DE LA SENESCENCIA PARA GUIAR EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

RESUMEN

La senescencia celular se caracteriza por la detención estable del ciclo celular y la secreción de múltiples factores conocidos como el fenotipo secretor asociado a senescencia (SASP). Este mecanismo actúa como una barrera frente a la tumorigénesis al impedir el crecimiento descontrolado de las células premalignas. Sin embargo, la persistencia de células senescentes puede favorecer la recidiva tumoral a través del SASP. En este contexto, la biopsia líquida es una herramienta no invasiva para el seguimiento del cáncer, al permitir detectar células senescentes, factores solubles y vesículas extracelulares del SASP en la sangre para evaluar el avance de la enfermedad. En este trabajo nos centramos en el estudio de cáncer de mama HR + HER2 –, cuya terapia incluye inhibidores de CDK4/6 (Palbociclib, Abemaciclib y Ribociclib) que inducen senescencia.

El objetivo es identificar biomarcadores solubles y asociados a vesículas extracelulares pequeñas (sEVs) que indiquen una respuesta senescente tras la quimioterapia. Además, también se evalúa si la abundancia de estas sEVs puede utilizarse como herramienta diagnóstica, empleando modelos in vivo con líneas tumorales murinas. La identificación de estos biomarcadores permitirá correlacionar la respuesta senescente con la prognosis del paciente, ya que su ausencia se relaciona con resistencia al tratamiento y peor evolución clínica.

Para lograr este objetivo, se generaron modelos celulares sensibles y resistentes al tratamiento, sobre los cuales se realizaron análisis proteómicos y metabolómicos, para identificar candidatos diferenciales entre ambos estados. Además, mediante NTA se analizó la concentración de vesículas extracelulares tras el tratamiento con los CDK4/6i, observando un aumento en líneas sensibles, pero no en resistentes. Posteriormente se validarán estos hallazgos en líneas murinas de cáncer de mama, para realizar estudios in vivo que permitan consolidar estos biomarcadores como herramientas diagnósticas.



AUTORAS/ES

Miralles Domínguez, Alex;
Da Silva Álvarez, Sabela;
Prados Sánchez, Miguel;
Fai de Fiestras, Alejandro;
Paredes Paredes, Raquel;
Estévez Souto, Valentín; Lado
Fernández, Patricia; Collado
Rodríguez, Manuel.



PRESENTA

Miralles Domínguez, Alex.



CONTACTO

alex.miralles@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Senescencia, CDK4/6i, SASP,
biomarcadores, sEVs.

**AUTORAS/ES**

Busto Boado, Sara; Martinez Campelo, Raquel; Della Bona, Nicolo; Garcia Fuentes, Marcos.

**PRESENTA**

Busto Boado, Sara.

**CONTACTO**

sara.busto.boado@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Nanopartículas
poliméricas,
recubrimiento, extrusión,
biomiméticos.

NANOVEHÍCULOS DE FÁRMACOS CON RECUBRIMIENTOS BIOMIMÉTICOS

RESUMEN

La incorporación de propiedades típicamente celulares, como la forma, flexibilidad o la presencia de la bicapa lipídica, representa una estrategia prometedora en el desarrollo de sistemas de administración de fármacos. En este contexto, se han utilizado sistemas como liposomas, micelas o vesículas extracelulares naturales. Sin embargo, estas opciones presentan limitaciones importantes como la baja estabilidad a largo plazo o la complejidad de las modificaciones superficiales necesarias para lograr una terapia dirigida.

Aquí se presenta el uso de biomiméticos con el objetivo de imitar las funciones celulares. Estos sistemas son plataformas diseñadas a partir de una plantilla recubierta por membranas celulares. Presentan múltiples ventajas, como su biocompatibilidad, la capacidad de evadir la respuesta inmune, un mayor tiempo de circulación en el organismo o su aplicación en terapias dirigidas, entre otras.

En este trabajo, se plantea el uso de polietilenimina (PEI), protamina y polifosfacenos como plantillas poliméricas para ser recubiertas posteriormente con membranas celulares. Luego, se procedió al recubrimiento de las nanopartículas poliméricas, mediante el método de extrusión, y se analizaron los sistemas biomiméticos resultantes mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM) y dispersión dinámica de luz (DLS).



EVALUACIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO EN ADULTOS MAYORES MEDIANTE DISPOSITIVOS WEARABLES Y TÉCNICAS DE DEEP LEARNING

RESUMEN

El deterioro cognitivo es una condición cada vez más prevalente debido al envejecimiento poblacional. Los métodos diagnósticos tradicionales, como las evaluaciones clínicas, pruebas neuropsicológicas y técnicas de neuroimagen (MRI, PET, CT), presentan limitaciones en cuanto a coste, accesibilidad y necesidad de personal especializado. En este contexto, los dispositivos wearables se posicionan como herramientas prometedoras para la monitorización continua y no invasiva de personas mayores, mediante sensores inerciales como acelerómetros, giroscopios e IMUs. Este trabajo se plantea como la identificación y definición de requisitos de un sistema de captura de datos de movimiento basado en dispositivos wearables, cuyo objetivo es analizar las señales generadas y el empleo de modelos de aprendizaje para la detección temprana del deterioro cognitivo. Tras la identificación inicial de los distintos tipos de componentes empleados (tanto hardware como software), se recogen los sensores más empleados basados en Inertial Movement Units (IMUs) y modelos de aprendizaje profundo. Tras la realización de pruebas preliminares de su empleabilidad usando datos abiertos, se identifican los criterios que permiten relacionar dichos datos con signos de deterioro cognitivo mediante predicción de caídas en la marcha.



AUTORAS/ES

Maarrou García, Fátima;
Martínez García, Carlos;
Busto Castiñeira, Laura;
Zulaica Iglesias, Olivia;
Fernández Ceballos, Ángeles;
Agis Balboa, Roberto;
González Novas, Roberto;
Veiga García, César.



PRESENTA

Maarrou García, Fátima.



CONTACTO

fatima.maarrou@iisgaliciasur.es



PALABRAS CLAVE

Wearables, deterioro cognitivo, deep learning, IMUs, adultos mayores.

**AUTORAS/ES**

Zulaica Iglesias, Olivia;
Domínguez Aristegui,
Patricia; Teijeira Bautista,
Susana; Gómez de María,
Carolina; Martínez García,
Carlos; Álvarez Álvarez,
Susana; Liste Tizón, Lourdes;
Veiga Garcia, Cesar.

**PRESENTA**

Zulaica Iglesias, Olivia.

**CONTACTO**

olivia.zulaica@iisgaliciasur.es

**PALABRAS
CLAVE**

Dataset, organoides, IA,
microscopio confocal,
análisis de imagen.

MEJORA DE LOS PROTOCOLOS DE GENERACIÓN DE ORGANOIDES A TRAVÉS DE INTEGRACIÓN DE IMÁGENES MICROSCÓPICAS DEL CULTIVO Y TÉCNICAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

RESUMEN

Los organoides son cultivos celulares 3D generados a partir de células madre (embrionarias, pluripotentes inducidas o adultas) del paciente, replicando procesos de organogénesis. Se usan actualmente en modelado de enfermedades y medicina personalizada por su capacidad para reproducir la estructura 3D del tejido de origen, siempre que las condiciones de cultivo sean óptimas.

Para determinar el punto ideal de cultivo según su aplicación, actualmente se evalúa su crecimiento y viabilidad mediante observación morfológica con microscopio óptico de campo claro y según la experiencia del personal. Sin embargo, esta información subjetiva no se registra de forma sistemática, lo que dificulta un análisis objetivo, la estandarización de criterios o su reproducibilidad.

Este trabajo busca mejorar el protocolo integrando imágenes estructuradas y captura de metadatos en momentos definidos, facilitando futuros análisis por IA, en el marco del proyecto IBEROS +. Se propone adquirir imágenes confocales en cada evaluación visual (cada tres días), con configuraciones estandarizadas (posición XY, pilas Z y enfoque), anotadas con metadatos sobre la acción tomada y datos como linaje del paciente, lote, pozo y desagregación.

Tras un primer análisis de requisitos, se evidenció una demanda urgente de herramientas avanzadas para analizar imágenes de forma automatizada y rápida. Se han desarrollado códigos en Python que usan aprendizaje automático para segmentar, cuantificar y visualizar información morfológica, de luminancia o fluorescencia. Se han obtenido resultados preliminares con muestras in vitro de cáncer de pulmón.

Vincular la morfología de los organoides con decisiones técnicas permitirá desarrollar herramientas de IA para evaluar tamaño, estructura y viabilidad, transformando evaluaciones subjetivas en decisiones reproducibles. Este enfoque sienta las bases para un control de calidad escalable, objetivo y automatizado, útil en contextos clínicos y de investigación.



IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA PILOTO DE CRIBADO NEONATAL GENÉTICO A NIVEL NACIONAL

RESUMEN

El cribado neonatal es una herramienta clave en Pediatría que permite la detección temprana de enfermedades congénitas tratables. En España, actualmente se identifican entre 11 y 44 patologías mediante este método de cribado tradicional, dependiendo de la comunidad autónoma. Este número limitado de enfermedades cribadas podría superarse gracias a los avances en los análisis genómicos, ya que aproximadamente el 80 % de las más de 7.000 enfermedades raras (EERR) son de origen genético.

El objetivo es desarrollar un programa piloto de cribado neonatal genómico a nivel nacional. El piloto se va a realizar en 9 comunidades autónomas (Andalucía, Aragón, Asturias, Cataluña, Galicia, La Rioja, Madrid, Murcia y Valencia), con 71 investigadores implicados. Mediante la recogida de muestras en el mismo análisis de sangre de la prueba del talón, se llegarán a obtener los datos de secuenciación de 3.050 neonatos analizando el genoma para poder identificar más de 300 EERR pediátricas tratables. Estas enfermedades serán diagnosticadas a nivel genético mediante un panel de genes optimizado, centrado en variantes genéticas que tengan un debut pediátrico y presenten tratamientos efectivos disponibles. Además, el análisis genético se complementará con un análisis metabólico no dirigido en los casos positivos con el objetivo de buscar un marcador bioquímico específico para las EERR identificadas. Las variantes genéticas de significado incierto, pero con un alto potencial patogénico, serán exploradas mediante análisis funcionales para comprender los mecanismos fisiopatológicos asociados.

Este estudio innovador se encuentra apoyado por financiación del Instituto de Salud Carlos III y el CIBERer (PI23/00276, PMPER24/00011 y ACCI-11-715), permitiendo coordinar diversos especialistas de centros de referencia en España para desarrollar un flujo de trabajo consistente y escalable, con miras a su integración en el Sistema Nacional de Salud.



AUTORAS/ES

Lis-López, Lluís; López-López, Catalina; Lopez-Valverde, Laura; Quintáns Lago, Salomé; Rodiño-Janeiro, Bruno K.; Colón-Mejeras, Cristóbal; Vázquez-Mosquera, María E.; Couce, María Luz.



PRESENTA

Lis López, Lluís Miquel.



CONTACTO

lluis.miguel.lis.lopez@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Cribado neonatal, enfermedades raras, genoma, variantes genéticas, metabólica.

**AUTORAS/ES**

Martínez García, Carlos;
Teijeira Bautista, Susana;
Busto Castiñeira, Laura;
Maarrou García, Fátima;
Álvarez Álvarez, Susana;
Poveda López, Eva; San
Millán Tejado, Beatriz;
Veiga García, César.

**PRESENTA**

Martínez García, Carlos.

**CONTACTO**

cmg2600@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Creutzfeldt–Jakob disease;
fMRI; deep learning;
variational autoencoder;
neurodegeneration.

INTEGRATING FUNCTIONAL MRI AND MICROSCOPIC IMAGES OF CREUTFELD JACOB DISEASE USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE

RESUMEN

Creutzfeldt–Jakob Disease (CJD) is a rare, rapidly progressive neurodegenerative disorder caused by prion protein misfolding, which leads to severe and irreversible brain damage. Due to its heterogeneity and the overlap of symptoms with other dementias, early diagnosis remains a clinical challenge. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) could offer a non-invasive approach to studying the functional alterations associated with CJD, potentially revealing disrupted connectivity or abnormal activation patterns in early stages.

Recent advances in artificial intelligence have introduced new methods for analyzing high-dimensional neuroimaging data. Among them, Variational Autoencoders (VAEs) are deep generative models capable of learning compressed, informative representations of brain activity.

Using data images from IISGS biobank a set of tools have been developed within the INTERACT project (PCBAS) to analyze fMRI and microscopic data, VAEs could help identify subtle functional signatures of CJD by encoding complex spatial and temporal patterns into a latent space. These features might later be used to support classification tasks, detect early functional changes, or assist in patient stratification.

Preliminary results show that this approach highlights the potential of combining fMRI and microscopic data with deep learning to improve the understanding and diagnosis of prion diseases. Further research could evaluate the clinical relevance of these representations and their applicability in real-world diagnostic workflows.



THROMBOSPONDIN INVOLVEMENT IN COLORECTAL CANCER DRUG SENSITIVITY

RESUMEN

Colorectal cancer remains a global health issue with high incidence and mortality rates across the globe. In this regard, development of therapy resistance in patients with colorectal cancer remains as one of the key challenges to overcome. Our study is focused in understanding the molecular mechanisms underlying desensitization to chemotherapy in colorectal cancer. Thrombospondin is a protein involved in angiogenesis that has been linked recently to sensitivity to chemotherapy agents, yet the precise processes in which it is involved remain to be explored. Our work studies protein expression patterns of thrombospondin in colorectal cancer cells as a first approach to assess if this protein is indeed a key player in colorectal cancer drug resistance and sensitivity.



AUTORAS/ES

Escuder Rodríguez, Juan José; Lastra, Miguel; Quiroga, Macarena; Alfonsín, Gloria; Figueroa, Angélica.



PRESENTA

Escuder Rodríguez, Juan José.



CONTACTO

juan.jose.escuder.rodriguez@sergas.es



PALABRAS CLAVE

Colorectal cancer, drug resistance, thrombospondin.



**AUTORAS/ES**

Huesa Carballo, Claudia;
Cernadas Pazos, Aroa;
Ferreirós, Alba; Baschieri,
Francesco; López-López,
Rafael; Abal, Miguel;
Barbazán, Jorge.

**PRESENTA**

Huesa Carballo, Claudia Betsabé.

**CONTACTO**

claudiahuesacarballo@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Glioblastoma, durotaxis,
biomaterials, infiltration,
radiotherapy.

TACKLING TUMOR INFILTRATION IN GLIOBLASTOMA USING MECHANOTACTIC BIOMATERIALS.

RESUMEN

One of the major challenges in modern oncology is the development of new therapies to treat tumors with low survival rates, such as glioblastoma (GBM). The current standard treatment for these patients, surgery combined with chemoradiotherapy, has proven largely ineffective, resulting in a 5-year survival rate of less than 3 %. Unlike other tumors, where treatment options have evolved and immunotherapies have shown promise, GBM therapy has remained unchanged for the past 20 years. Considering this, along with the fact that 80 % of patients experience recurrences at the surgical margins, the main objective of this work is to address therapy resistance in glioblastoma through a strategy that focuses on disease localization. The strategy takes advantage of GBM cells' tendency to migrate to stiffer regions, a phenomenon known as durotaxis. Given that the stiffness of brain tissue is around 2 kPa, we propose using a stiffer, collagen-coated biomaterial made of Polycarbonate-Polyurethane (PCPU). This biomaterial presents a microhardness of 100 kPa, which is the stiffness that tumor cells encounter. Also, in vivo safety studies have demonstrated no associated toxicity, further supporting its potential for clinical use. Additionally, these biomaterials have been shown to promote significant tumor cell infiltration, with implantation resulting in a reduction in the rate of new invasion sites. To further investigate the durotactic mechanisms, we have established in vitro models to evaluate the infiltration and migration patterns of these tumor cells. Our results confirmed that GBM cells preferentially migrate toward stiffer regions, supporting durotaxis as a key mechanism in scaffold infiltration. This suggests that tumor cells invade the scaffold via durotactic mechanisms, highlighting the potential of using this biomaterial as a tool for tumor localization. Consequently, it opens the possibility for new treatment strategies that combine radiotherapy and in situ drug release.



EVALUATION OF JAK/STAT ACTIVATION IN COLON TISSUE FROM ULCERATIVE COLITIS PATIENTS: TOWARD PERSONALIZED TREATMENT STRATEGIES

RESUMEN

Ulcerative colitis (UC) is a disease characterized by continuous inflammation and colon ulcer formation, with a characteristic pattern of recurrence and recovery. UC is associated with alterations in intestinal homeostasis, leading to overstimulation of the immune system and chronic inflammation. Despite progress in the treatment, a large proportion of patients remain unresponsive, resulting in relatively high failure rates. This failure is thought to be due to the heterogeneity of the activation of the inflammatory pathways involved in UC, pathophysiology, such as JAK/STAT pathways.

This study aims to establish a methodology for characterizing the activation of the JAK/STAT pathway in UC patients and to evaluate its variability among individuals. Phosphorylation levels of key proteins in this pathway were assessed in colon tissue samples from patients using Western Blot analysis.

The analysis results indicate a significant increase in phosphorylation levels of all the JAK and STAT pathways studied, with variation between specific proteins and activation intensity observed between different patients. These findings pave the way for the differential stratification of patients in the selection of UC treatments.



AUTORAS/ES

Durán Rubí, Mariña; Moreira-Álvarez, David; Brocos-Mosquera, Iria; Calviño-Suárez, Cris; Barreiro-de Acosta, Manuel; Loza-García, María Isabel; Martínez-Rodríguez, Antón L.



PRESENTA

Durán Rubí, Mariña.



CONTACTO

marina.duran@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Ulcerative colitis, inflammation, JAK/STAT pathway, personalized medicine.

**AUTORAS/ES**

Robés Ysart, Diego; Gómez Carballo, Laura; Blanco Babarro, Borja; Ardao Palacios, Inés; Val García, Cristina; Loza García, María Isabel.

**PRESENTA**

Robés Ysart, Diego.

**CONTACTO**

diego.rob.es.ysart@usc.es

**PALABRAS CLAVE**

Endocrine disruptors, advanced in vitro models, steroid hormones, H295R cell line, RapidFire.

IN VITRO MODELS FOR THE IDENTIFICATION OF ENDOCRINE DISRUPTORS ACTING THROUGH THE STEROIDOGENESIS PATHWAY

RESUMEN

Endocrine disruptors (ED) are chemical substances capable of altering hormonal balance through various physiological mechanisms, such as steroidogenesis. The aim of this study is to develop tools to identify these substances, with the ultimate goal of minimizing their use in both toxicological and drug development contexts.

To achieve this, we propose the development of advanced in vitro models and predictive tools to replace 2D models and animal testing in ED identification.

Phenotypic in vitro models using the H295R cell line accurately simulate human physiology since this cell line produces all the steroid hormones and enzymes involved in human steroidogenesis. Therefore, compounds that alter the hormone levels after exposure to the H295R model are labelled as compounds with potential to alter the production of steroid hormones and thus, possible ED.

In this work, H295R cells were exposed to compounds with known effects (inhibitory or inductive) and the alterations of hormone levels were verified. In this regard, an analytical method using ultra-high performance liquid chromatography (UPLC) coupled with tandem mass spectrometry (MS/MS) detection has been optimized to simultaneously evaluate a group of 8 hormones in a single sample, with detection and quantification limits obtained for each one.

Using this method, a preliminary study was conducted using 2 compounds (Prochloraz and Forskolin) on the secretion of 5 of these hormones, identifying their inhibitory/inductive effect. Experimental conditions were optimized to maximize hormone detection.

Additionally, the detection method has been adapted to the RapidFire 400 System, fully integrated with the Agilent LC/MS System, which combines high-speed sampling, ultrafast automated solid-phase extraction (SPE), and powerful mass spectrometry data acquisition, reducing the sample processing time from 3 minutes to 7 seconds.



¿EXISTE UN SESGO HACIA LOS VARONES EN EL DIAGNÓSTICO DEL AUTISMO? UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y UN METAANÁLISIS

RESUMEN

El autismo se diagnostica con mayor frecuencia en varones, y la evidencia sugiere que las mujeres tienen más probabilidades de recibir un diagnóstico erróneo o de no ser diagnosticadas. Es posible que el desequilibrio en la proporción entre varones y mujeres esté relacionado con diferencias fenotípicas y de camuflaje entre sexos/géneros. En este estudio, llevamos a cabo un enfoque integral sobre las diferencias fenotípicas y de camuflaje en el autismo, abordado en dos investigaciones.

Primero (Estudio 1 – Diferencias Fenotípicas en el Autismo), realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis sobre las diferencias de sexo/género en el fenotipo autista. Se consultaron las bases de datos electrónicas Pubmed, Scopus, Web of Science y PsychInfo. Se incluyeron 67 artículos que comparaban a mujeres y varones en los síntomas nucleares del autismo, así como en los fenotipos cognitivos, socioemocionales y conductuales. Los varones autistas presentaron rasgos más severos y mayores dificultades en la interacción social según las medidas clínicas estándar, mientras que las mujeres mostraron más dificultades cognitivas y conductuales.

Considerando la hipótesis de que el camuflaje podría subyacer a estas diferencias, realizamos un segundo metaanálisis sobre las diferencias de sexo/género en el camuflaje (Estudio 2 – Diferencias en el Camuflaje en el Autismo). Se utilizaron las mismas bases de datos que en el primer estudio. Se incluyeron diez estudios. Las mujeres utilizaron más estrategias de camuflaje basadas en la compensación y la ocultación que los varones. Los resultados respaldan la idea de un sesgo en los procedimientos clínicos a favor del diagnóstico en varones y resaltan la importancia de considerar un “fenotipo femenino del autismo” —que potencialmente incluye el camuflaje— en el proceso diagnóstico.



AUTORAS/ES

Conde-Pumpido Zubizarreta, Sabela; Cruz, Sara; Tubío-Fungueirño, María; Sampaio, Adriana; Cruz, Raquel; Carracedo, Ángel; Fernández-Prieto, Montse.



PRESENTA

Conde-Pumpido Zubizarreta, Sabela.



CONTACTO

sabela.condepumpido.zubizarreta@usc.es



PALABRAS CLAVE

Autismo, camuflaje, diferencias de género, metaanálisis, revisión sistemática.

**AUTORAS/ES**

Fernández Sáez, Eva María;
Bravo, Susana B.; Pena,
Carmen; García, Ángel.

**PRESENTA**

Fernández Sáez, Eva María.

**CONTACTO**

evamaria.fernandez.saez@usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Extracellular vesicles,
ultracentrifugation,
size exclusion
chromatography,
platelets, proteomics.

PROTEOMIC AND FUNCTIONAL ANALYSES OF PLASMA-DERIVED EXTRACELLULAR VESICLES HELP TO CHARACTERIZE THE BEST ISOLATION METHOD FOR FUTURE STUDIES

RESUMEN

Extracellular vesicles (EV) are nanoparticles that play a crucial role in cell-to-cell communication and serve as a source of biomarkers in certain pathologies. The isolation method is a critical point when working with EV, as the yield, purity, and subtype of vesicles obtained vary considerably.

We aimed to characterize EV isolated from plasma using two methods: ultracentrifugation (UC) and size exclusion chromatography (SEC). Characterization included nanoparticle tracking analysis (NTA), protein quantification, transmission electron microscopy (TEM), western blot, proteomic analysis by LC-MS/MS, and functional assays of platelet aggregation.

NTA revealed higher particle concentration and smaller size in EV-SEC, while protein:particle ratio was lower, indicating lower purity compared to EV-UC. The integrity of vesicles isolated by both methods was confirmed through TEM. Western blot analysis confirmed vesicle markers. A total of 171 proteins were identified through SWATH-MS analysis. Of these, 16 showed differential expression between both isolation methods, with 11 increased in EV-SEC and 5 in vesicles isolated by UC. The proteins increased in EV-UC are complement proteins and immunoglobulins, while the proteins increased in EV-SEC are apolipoproteins and proteins present in the extracellular space. DDA analysis also confirmed the differences identified between the two groups by SWATH. Functional studies with EVs from activated platelet rich plasma (PRP) confirmed that EVs isolated by SEC exacerbate platelet aggregation in the presence of different agonists and conditions, whereas the effect induced by EV-UC is lower.

In conclusion, the proteome of EVs is highly conserved when comparing UC and SEC isolation methods although there are variations in some relevant proteins. EVs purity seems higher with UC although there was a compromise in EV concentration. Moreover, SEC isolation method maintains the functionality of EVs in platelet aggregation compared to UC.



EXPLORANDO LA SENESCENCIA INDUCIDA POR CDKI COMO TERAPIA CONTRA EL CÁNCER

RESUMEN

La senescencia celular es una respuesta antitumoral eficaz que debe ser superada por las células cancerosas en su camino hacia la conversión maligna. La reactivación de esta respuesta durante el tratamiento del cáncer podría constituir una forma eficaz de restringir el crecimiento tumoral. Las quinasas dependientes de ciclinas (CDK) son reguladores esenciales del ciclo celular y se han desarrollado con éxito fármacos que imitan la actividad de los inhibidores naturales de CDK (CDKis) como fármacos contra el cáncer. Uno de los CDKis más conocidos es p16, que actúa como supresor tumoral al inhibir la fosforilación de la proteína del retinoblastoma (pRb) por CDK4 y CDK6, causando la detención del ciclo celular y la entrada en senescencia.

En este trabajo, se han expresado de forma inducible altos niveles de p16 para estudiar si su expresión es suficiente para causar senescencia en células tumorales, y si esta senescencia es reversible tras la desactivación de p16. La robusta sobreexpresión de p16, aunque redujo la proliferación, no fue suficiente para inducir la detención del ciclo celular en células MCF7 o A549, y pRb permaneció hiperfosforilado. Para descartar la posible presencia de mutaciones en la ruta de señalización que podrían prevenir la detención del ciclo celular, se trataron las células con Palbociclib, un fármaco CDK4/6i similar a p16INK4a, que fue capaz de inducir la detención del ciclo celular y la senescencia. Se realizaron ensayos de coinmunoprecipitación para probar si p16 se unía correctamente a su diana CDK4. Aunque la inmunoprecipitación de p16 mostró la coinmunoprecipitación de CDK4, no se detectó p16 cuando CDK4 fue inmunoprecipitado. Estos resultados parecen indicar que la actividad de CDK4 en estas células cancerosas es mucho mayor que la cantidad de p16 sobreexpresada, y que el tratamiento con Palbociclib es una estrategia más poderosa para bloquear la actividad de CDK4 en las células cancerosas.



AUTORAS/ES

Pérez Sánchez, Irímia; da Silva Álvarez, Sabela; Collado Rodríguez, Manuel.



PRESENTA

Pérez Sánchez, Irímia.



CONTACTO

irimia.perez@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Senescencia, ciclo celular, cáncer, CDKi, p16, Palbociclib.

**AUTORAS/ES**

Alonso Domínguez, Jacobo;
González Nóvoa, José A.;
López López, Aida; Martínez
Barros, Inés; Pérez González,
Alexandre; Teijeira Bautista,
Susana; Veiga García, César;
Poveda López, Eva.

**PRESENTA**

Alonso Domínguez, Jacobo.

**CONTACTO**

jacobo.alonso@iisgaliciasur.es

**PALABRAS
CLAVE**

COVID persistente,
marcadores predictivos,
inteligencia artificial.

EMPLEO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA LA IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE COVID PERSISTENTE

RESUMEN

La condición de COVID persistente, caracterizada por la continuidad de síntomas tras la infección aguda por SARS-CoV-2, se ha convertido en un problema de salud pública sin que existan hasta el momento biomarcadores para su identificación precoz y seguimiento clínico. Este estudio evalúa el potencial de datos bioquímicos y clínicos en las primeras 72 horas tras el ingreso hospitalario utilizando modelos de machine learning para predecir el desarrollo de COVID persistente.

Se analizaron datos clínicos y analíticos de 394 personas diagnosticadas de SARS-CoV-2, con los que se obtuvo un modelo predictivo utilizando algoritmos de aprendizaje automático (XGBoost) para identificar biomarcadores clave asociados con el desarrollo de COVID persistente 3 meses después de la infección aguda. Los hiperparámetros del modelo se optimizaron mediante técnicas de optimización bayesianas, y la importancia de las variables se evaluó mediante valores SHAP.

El modelo predictivo alcanzó una AUC-ROC de 0.732. Las variables clave identificadas fueron los niveles de hemoglobina, la saturación de oxígeno, el peso, la proteína C reactiva, el tiempo de tromboplastina parcial activada, el sodio, el tipo de infiltrados pulmonares y el sexo. Los niveles de hemoglobina fueron la única variable estadísticamente significativa ($p = 0.015$) entre los que desarrollaron COVID persistente y los que no. Además, el modelo mostró una precisión del 63.9 %, y una recall del 78.6 %, lo que pone de relieve su potencial en entornos clínicos para la identificación de pacientes de alto riesgo.

Nuestro estudio demuestra la viabilidad de utilizar el aprendizaje automático para predecir COVID persistente basándose en datos clínicos y analíticos obtenidos al ingreso. Sin embargo, es necesario refinar el modelo y validarlo en poblaciones más amplias, incluidas aquellas con condición de COVID persistente sin ingreso hospitalario, para mejorar su precisión y utilidad clínica.



ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN HMGB1-MOESINA EN CÉLULAS DE OVARIO TUMORALES

RESUMEN

El cáncer de ovario representa el sexto tipo de cáncer con mayor índice de letalidad dentro de la población femenina. Uno de los principales problemas asociados a esta enfermedad es el desarrollo de resistencia a los tratamientos, por ello es esencial determinar los mecanismos moleculares implicados en dicha resistencia. High Mobility Group Box 1 (HMGB1) es una proteína que se ha relacionado con diferentes enfermedades, entre las que se encuentran diversos tipos de cánceres como el de ovario. Se ha asociado con procesos tumorales como la invasión y metástasis y su expresión se ha relacionado con el desarrollo de resistencia frente a ciertos agentes antitumorales como el cisplatino y sus derivados, ampliamente utilizados en terapias contra el cáncer de ovario. Por ello, se ha propuesto que HMGB1 pueda actuar como posible diana terapéutica en distintos tipos de tumores. Por otro lado, la proteína moesina (MSN), presente en el citoesqueleto y en las membranas celulares, ha sido relacionada con procesos de invasión, motilidad celular y metástasis en una variedad de cánceres. En este trabajo, ensayos de inmunoprecipitación de HMGB1 acoplados a espectrometría de masas en la línea celular de ovario tumoral SKOV-3 han puesto de manifiesto la interacción HMGB1-MSN en presencia de cisplatino. Haciendo uso de la metodología Proximity Ligation Assay (PLA), se confirmó dicha interacción en líneas celulares de cáncer de ovario. Estos resultados ponen de manifiesto la posible implicación de la proteína MSN en el fenómeno de quimiorresistencia a compuestos platinados. Así mismo, el estudio de la interacción HMGB1-MSN puede permitir el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas en el tratamiento de cáncer de ovario.



AUTORAS/ES

Bao-Camacho, Inés; Vizoso-Vázquez, Ángel; Lamas-Maceiras, Mónica; Cerdán, Esperanza; Barreiro-Alonso, Aida.



PRESENTA

Barreiro Alonso, Aida Inés.



CONTACTO

aida.barreiro@udc.es



PALABRAS CLAVE

Cáncer de ovario, HMGB1, moesina, cisplatino, interacciones proteína-proteína.

**AUTORAS/ES**

Rodríguez Moar, Simón;
Bravo, Susana B.; Neiro,
M^a Carmen; Souto Bayarri,
Miguel; Rigueiro Veloso,
Pedro; García Acuña, José
M^a; Álvarez, Ezequiel; Agra
Bermejo, Rosa M^a.

**PRESENTA**

Rodríguez Moar, Simón.

**CONTACTO**

simon.rodriguez0@rai.usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

IAM, AGE, proteómica,
galectina, biomarcadores.

BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES TRAS INFARTO DE MIOCARDIO A TRAVÉS DE ANÁLISIS PROTEÓMICO EN PLASMA DE PACIENTES

RESUMEN

Actualmente la supervivencia al infarto agudo de miocardio (IAM) ha mejorado; sin embargo, muchos pacientes enfrentan secuelas con importante repercusión clínica que afectan a su calidad de vida. Nuestro objetivo es identificar nuevos biomarcadores predictivos y dianas terapéuticas que mejoren el pronóstico del IAM con elevación del ST (IAMCEST) a partir de un panel de perfilado de moléculas y un análisis proteómico en muestras sanguíneas con especial atención al eje advanced glycation endproducts (AGE)- Receptor de AGE (RAGE) y galectina-3.

Los pacientes fueron clasificados según clase Killip, sexo, IMC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Las proteínas plasmáticas, extraídas en las primeras 24 h post-IAM, se cuantificaron mediante espectroscopía de masas SWATH tras digestión con tripsina. Los péptidos se separaron por cromatografía de fase reversa y se analizaron en un sistema Triple TOF 6600 (Sciex, Redwood City, EEUU) usando Data Dependent Acquisition (DDA), generando una librería espectral. La interpretación de los datos buscó proteínas diferencialmente expresadas entre grupos y las rutas metabólicas implicadas, usando herramientas como STRING, Reactome, SRPlot y Scaffold. También se realizaron ensayos ELISA para medir sRAGE y galectina-3 en plasma.

Los resultados mostraron proteínas sobre- e infra-expresadas en los distintos grupos, algunas vinculadas a infarto de miocardio y enfermedades cardiovasculares, lo que las posiciona como potenciales biomarcadores post-IAM o de mayor gravedad de la condición isquémica (STAT1, RasK, CO1A1, ICAM1 sobreexpresadas en Killip 4 vs Killip 1 relacionadas con AGE/RAGE en complicaciones diabéticas). También se hallaron proteínas relacionadas con el eje AGE/RAGE, cuyos niveles elevados, según los ELISA y evidencias previas, podrían asociarse a peor pronóstico.



THE ROLE OF STAT3 IN RESISTANCE TO CDK4/6 INHIBITORS COMBINED WITH ENDOCRINE THERAPY IN LUMINAL BREAST CANCER

INTRODUCTION

Approximately 30 % of patients with Hormone receptor-positive and HER2-negative breast cancer progress from early stages to advanced disease, where ET combined with CDK4/6 inhibitors (CDKi) is the standard treatment. However, in about 20 % of patients, intrinsic resistance appears, and no validated biomarkers predict therapeutic response. Our previous results showed an increase in STAT3 expression in circulating tumour cells from non-responders patients to CDKi plus ET treatment (≤ 6 months, RECIST). This study investigates STAT3's role in the resistance to CDKi in HR+/HER2-negative breast cancer.

MATERIAL AND METHODS

In vitro assays were performed using luminal breast cancer cell models. STAT3 activation was induced with IL-6 and inhibited with C188-9, confirmed by Western blot. Cell viability and resistance to CDKi (Palbociclib) and ET (letrozole) were assessed using MTT assays. Cell migration was studied via Transwell assays. Transcriptomic analysis was performed externally by TruSeq Stranded Total RNA Library Prep Human_Mouse_Rat Kit (Illumina platform). Significance was tested via the Mann-Whitney U test ($p < 0.05$), and Wald test ($|fcl| \geq 2$, $p < 0.05$).

RESULTS AND DISCUSSION

IL-6 induced STAT3 activation, which conferred resistance to CDKi alone ($p = 0.002$) and combined with ET ($p = 0.008$), while STAT3 inhibition enhanced drug sensitivity ($p = 0.028$) to CDKi. STAT3 activation increased cell viability ($p < 0.001$) and migration. Differential gene expression analysis comparing STAT3 activation or inhibition revealed gene enrichment in tumour progression and resistance-related pathways (PPI enrichment $p = 0.00148$).

CONCLUSION

STAT3 activation induces resistance to CDK4/6 inhibitors in HR+/HER2- cells, alone or combined with endocrine therapy. Its inhibition restores CDKi sensitivity, supporting STAT3 as a potential biomarker and therapeutic target.



AUTORAS/ES

Aybar Molina, Maribel;
Abuín Redondo, Carmen;
Pedrouzo Alarcón, Lucía;
Palacios Ozores, Patricia;
Curiel García, Teresa;
Rodríguez López, Carmela;
López López, Rafael; Costa
Nogueira, Clotilde.



PRESENTA

Aybar Molina, María Isabel.



CONTACTO

beli.aybar99@gmail.com



PALABRAS CLAVE

CDKi, STAT3, resistance, drug,
breast cancer.

**AUTORAS/ES**

Pérez-Espinazo, Sofía;
Troitiño, Sara; Fernández-
Saéz, Eva María; Domínguez,
María; Domínguez, Eduardo;
Loza, María Isabel; García,
Ángel.

**PRESENTA**

Pérez Espinazo, Sofía.

**CONTACTO**

sofiaperez.espinazo@usc.es

**PALABRAS
CLAVE**

GPVI, platelet inhibitor,
platelet aggregation.

IDENTIFICATION OF NOVEL INHIBITORS OF THE PLATELET COLLAGEN RECEPTOR GPVI BY FUNCTIONAL ASSAYS

INTRODUCTION

Current antithrombotic therapy includes drugs that act on different receptors and enzymes, but with a high risk of bleeding as a major side effect. For this reason, it is necessary to develop new antiplatelet drugs directed towards novel targets, such as the platelet collagen receptor glycoprotein VI (GPVI), minimising or even avoiding the risk of bleeding. Previous in silico and functional assays identified a GPVI inhibitor molecule called SEDN2 (structure under patent review). From this molecule, a series of structural derivatives were synthesised and evaluated and two were identified as very promising in inhibiting GPVI-mediated platelet activation. The precursor, and the two structural derivatives SEDN2-2 and SEDN2-3. These molecules have served as a starting point for structural optimisation to obtain a lead molecule with optimal pharmacological properties that can progress into preclinical trials as novel antithrombotics.

METHODS

8 structural derivatives were synthesised and analysed by High Throughput Screening (HTS) calcium release, Calcein-AM viability assay, platelet aggregation and spreading.

RESULTS

Based on the results of the HTS calcium release assay and platelet aggregation, SEDN2-22 and SEDN2-28, were chosen. These were shown to have potent anti-platelet activity via GPVI. This effect was selective, as it did not affect the activation of other platelet receptors studied. The two molecules also significantly inhibited platelet spreading on GPVI. SEDN2-22 had no cytotoxic effect, whereas a cytotoxic effect was observed for SEDN2-28.

CONCLUSIONS

Through functional and pharmacological characterisation assays, two new molecules were identified that show great promise in inhibiting GPVI-mediated platelet activation. These molecules are serving as a starting point for structural optimisation to obtain a lead molecule with optimal pharmacological properties to be taken into preclinical trials as a potential new antithrombotic.



CARACTERIZACIÓN DE LA SARCOPENIA EN MÚSCULOS LUMBARES MEDIANTE ANÁLISIS AUTOMÁTICO DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA

INTRODUCCIÓN

La sarcopenia, una disminución de masa y función muscular asociada a la edad, es un factor de riesgo clave en el envejecimiento, con una alta prevalencia (5-13 % en personas de 60-70 años y 11-50 % en mayores de 80). Considerada parte del síndrome de fragilidad, su incidencia crece con la esperanza de vida. La resonancia magnética (RM) es una modalidad no invasiva que permite analizar la composición muscular y la infiltración grasa característica de la sarcopenia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se emplean bases de datos de libre acceso de imágenes de RM así como distintas técnicas estadísticas y computacionales, que serán aplicadas a la caracterización de tejidos en las secuencias de T1 y T2, tales como la matriz de co-ocurrencia de niveles de gris (GLCM), matriz de longitud de corrida (GLRLM), transformada discreta de wavelet (DWT) o la dimensión fractal.

RESULTADOS

Se han desarrollado códigos en Python que permiten presentar resultados preliminares de los análisis de una primera etapa, en la que se segmentaron los músculos lumbares en imágenes de resonancia magnética. Sobre estas regiones se implementaron y compararon múltiples descriptores de texturas.

Estas métricas permiten evaluar la complejidad, homogeneidad y variabilidad del tejido muscular en cada caso, aportando indicadores cuantitativos potencialmente relacionados con la calidad muscular, al describir cuantitativamente la estructura interna de los músculos.

CONCLUSIONES

El análisis computacional de texturas propuesto sienta las bases para el diseño de herramientas objetivas y automáticas de apoyo al diagnóstico por imagen de la sarcopenia, al plantearse como una alternativa robusta, reproducible y sensible a cambios estructurales sutiles en el tejido muscular, permitiendo el diagnóstico precoz de la sarcopenia, y por lo tanto la adopción de medidas terapéuticas personalizadas para mejorar el pronóstico vital de los pacientes.

76



AUTORAS/ES

Blanco Bugueiro, Ana; Arias González, Mercedes; Iglesias Castañón, Alfonso; Machado Pereira, Diogo; Maarrou, Fatima; Álvarez Álvarez, Susana; Zulaica Iglesias, Olivia; Veiga García, César.



PRESENTA

Blanco Bugueiro, Ana.



CONTACTO

anabbugueiro@hotmail.com



PALABRAS CLAVE

Sarcopenia, resonancia magnética, análisis de texturas, modelos estadísticos, machine learning.

**AUTORAS/ES**

Ben Leston, Pablo; Olivieri, David; Veiga, César.

**PRESENTA**

Ben Leston, Pablo.

**CONTACTO**

pablo.ben.leston@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

Deep learning, resonancia magnetica nuclear (MRI), sarcopenia, inteligencia artificial.

EVALUATION OF DEEP LEARNING ARCHITECTURES FOR AUTOMATED LUMBAR MUSCLE SEGMENTATION IN MRI: TOWARD A SARCOPENIA OBSERVATORY

RESUMEN

Sarcopenia, a progressive condition marked by the loss of muscle mass, strength, and function, predominantly affecting older adults but also linked to chronic diseases, malnutrition, and inactivity. Early detection is crucial as sarcopenia heightens risks of falls, autonomy loss, postoperative complications, and mortality. Traditional evaluation tools lack direct muscle visualization, prompting the use of MRI for precise, non-invasive analysis of muscle composition and fat infiltration. However, manual or semi-automated MRI analysis remains time-consuming and expertise-intensive.

This work intends to leverage artificial intelligence (AI) to automate the segmentation of lumbar muscles in MRI scans, laying groundwork for sarcopenia detection. The lumbar region was chosen for its clinical relevance and availability in accessible datasets. Currently in its exploratory phase, the project employs TotalSegmentator, an AI-based segmentation tool, to generate initial lumbar muscle segmentations. These are manually validated and iteratively refined to train a task-specific segmentation model.

The research also evaluates advanced architectures like U-Net, nnU-Net, and V-Net for their suitability in segmenting complex muscular structures. The ultimate aim is to establish a robust segmentation model capable of automated, expert-level accuracy in a fraction of the time. Although methods for post-segmentation sarcopenia analysis are not yet finalized, potential approaches include morphometric analysis and machine-learning classification.

Anticipated outcomes include:

- High-quality, expert-validated lumbar muscle segmentations.
- A trained AI model for precise, automated segmentation.
- An automated pipeline for segmentation-ready MRI analysis.
- A foundation for clinical studies correlating anatomical features with sarcopenia diagnosis.

This iterative framework seeks to improve segmentation performance progressively, ultimately facilitating more efficient and scalable clinical applications.



REMODELACIÓN DE LA EMINENCIA TEMPORAL EN PERSONAS CON TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES CRÓNICOS. ESTUDIO OBSERVACIONAL.

INTRODUCCIÓN

Debido a las características anatómicas de la articulación temporomandibular (ATMs) es posible su remodelación, sometida a la función. Este estudio pretende cuantificar las dimensiones de las eminencias articulares en ambos lados de cada participante en el ensayo clínico MAP.

MÉTODO

Se realizó un estudio transversal en imágenes CBCT del ensayo clínico MAP (NCT02144233; ISRCTN61654487), disponibles en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial.

Personas que sufrían dolor orofacial crónico con diagnóstico trastorno temporomandibular (TMD), de acuerdo los criterios DC/TMD. Incluyó participantes totalmente dentados y con normooclusión estable; el criterio para la realización de los CBCTs fue determinado por necesidades de diagnóstico. Las imágenes tomográficas se adquirieron utilizando el sistema de procesamiento de imágenes 17-19 i-CAT® Imaging System; las mediciones mandibulares/maxilares se obtuvieron con el software Planmeca Romexis® v.6. Datos anonimizados.

RESULTADOS

La muestra consistió en 3 varones (7,9 %) y 35 mujeres (92,1 %) con una media (Desviación Estándar; DE) de 34,6 años (11,9 años). El 89,5 % (n = 34) refería dolor crónico unilateral (52,6 % (n = 20) lado izquierdo; 36,9 % (n = 14) lado derecho) y el 10,5 % (n = 4) bilateral. Las medidas de la altura de la eminencia articular fueron consistentes entre dos observadores (coeficiente de correlación intraclass = 0,87 a 0,95). Medida en el lado derecho 7,0 (1,7) mm; medida en el lado izquierdo 6,6 (1,5) mm, diferencia de medias 0,5 (0,0 to 0,9) mm; p = 0,04; tamaño del efecto (d de Cohen) = 0,4.

CONCLUSIONES

La ATM parece sufrir desarrollo o remodelación incluyendo asimetría de la eminencia articular en pacientes con TMDs crónicos.



AUTORAS/ES

Pereira da Silva, Lúgia; López Solache, Alicia; Santana Mora, Urbano; Fernández Formoso, Noelia; González Mosquera, Antonio; López Cedrún, José Luis.



PRESENTA

Pereira da Silva, Lúgia.



CONTACTO

ligia.psilva1987@gmail.com



PALABRAS CLAVE

Articulación temporomandibular, trastorno temporomandibular, dolor orofacial, dolor crónico, estudio transversal.

**AUTORAS/ES**

Gerpe Rieiro, Eva; Recarey Rama, Sheila; Gil Rodríguez, Almudena; Rodríguez Viyuela, Ana; Mazaira Castro, José Alfredo; Gago Ageitos, Ana; Carracedo, Ángel; Maroñas, Olalla.

**PRESENTA**

Gerpe Rieiro, Eva.

**CONTACTO**

Eva.Gerpe.Rieiro@sergas.es

**PALABRAS CLAVE**

Farmacogenética, medicina personalizada, psicofármacos, niños, adolescentes.

EL PROYECTO INGENIA: FARMACOGENÉTICA PSIQUIÁTRICA APLICADA A POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El uso de psicofármacos en población infanto-juvenil ha aumentado significativamente en la última década, presentando entre un 30-50% una respuesta subóptima y un 20-50% efectos secundarios severos. La mayoría de evidencia disponible sobre la eficacia y tolerancia a estos fármacos se ha centrado en adultos, siendo todavía limitada en niños/as y adolescentes. INGENIA es un estudio nacional y multicéntrico, cuyo objetivo principal es desarrollar e implementar intervenciones clínico-farmacogenéticas para mejorar la eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos en esta población.

MÉTODO

El protocolo del estudio contempla el análisis clínico, genómico, epigenómico y biométrico de una cohorte de pacientes entre 5 y 18 años que inician un nuevo tratamiento psicofarmacológico, así como un estudio piloto de implementación hospitalaria. En Santiago de Compostela, se colabora con el Servicio de Psiquiatría Infanto-Juvenil del Hospital Clínico Universitario de Santiago (CHUS) para el reclutamiento de participantes y la recogida de muestras biológicas. Además, desde el grupo de investigación en Farmacogenómica y Descubrimiento de Medicamentos (GenDeM) se lleva a cabo la evaluación psicológica mediante cuestionarios que recopilan datos sobre la medicación, la severidad de síntomas y los efectos secundarios; estos se administran a tiempo basal y a las 12 semanas del inicio del tratamiento.

RESULTADOS

El estudio se encuentra actualmente en fase activa de recogida de datos; el reclutamiento desde el CHUS ha comenzado este mismo mes de abril.

CONCLUSIONES

Se espera alcanzar los 100 participantes antes de finalizar el año 2025. Así, se pretende contribuir al desarrollo de algoritmos de selección de fármacos basados en datos clínicos y genéticos, avanzando hacia intervenciones más seguras y eficaces en salud mental infanto-juvenil.



DESARROLLO DE NANOEMULSIONES FUNCIONALIZADAS CON DBCO PARA TERAPIA EN CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO BASADAS EN QUÍMICA “CLICK”

RESUMEN

La glicoingeniería metabólica permite la incorporación específica de grupos azida (N_3) en glicanos de superficie celular mediante rutas biosintéticas endógenas, representando una estrategia prometedora para terapias dirigidas contra el cáncer. Pueden emplearse precursores de azúcares marcados con N_3 ($Ac_4ManNAz$) para marcar selectivamente células cancerosas y permitir su conjugación con nanosistemas funcionalizados con cicloalquinos, como el DBCO, mediante la reacción click sin catalizador conocida como cicloadición alquino-azida promovida por tensión (SPAAC).

En este estudio, se desarrolló una plataforma basada en nanoemulsiones de esfingomielina (SNs) funcionalizadas con grupos cicloalquino (SNs-DBCO), orientada al tratamiento de cáncer de mama triple negativo (TNBC), usando la línea celular MDA-MB-231 como modelo. Las SNs se formularon incrementando la concentración de DSPE-PEG2K-DBCO y se caracterizaron mediante dispersión dinámica de luz (DLS) y potencial Zeta, evaluando tamaño, índice de polidispersidad (Pdl) y estabilidad coloidal tanto a largo plazo como en condiciones fisiológicas durante 24 horas.

La reactividad click se analizó en suspensión (medio acuoso y de cultivo para optimizar condiciones como temperatura, tiempo, concentración y relación molar N_3 :DBCO, previo a los ensayos in vitro. Las células se marcaron con $Ac_4ManNAz$ y se evaluó su viabilidad celular a distintas concentraciones y tiempos de incubación. La internalización de SNs-DBCO y su toxicidad se confirmaron mediante microscopía de fluorescencia y ensayos de viabilidad.

Los resultados mostraron que las formulaciones con mayor contenido de DBCO mantuvieron su estabilidad coloidal y presentaron una reactividad click eficiente, traducándose en una internalización rápida y específica en células marcadas. Esto, junto a su baja toxicidad, respalda su potencial como plataforma para terapias dirigidas en TNBC y otros tumores sin biomarcadores.



AUTORAS/ES

Fontán Luis, Iria; Iglesias Baleato, María; García-Fernández, Jenifer; de la Fuente Freire, María.



PRESENTA

Fontán Luis, Iria.



CONTACTO

iria.fontan.luis@alumnado.uvigo.gal



PALABRAS CLAVE

Glicoingeniería metabólica, nanoemulsiones funcionalizadas, DBCO, química click (SPAAC), cáncer de mama triple negativo (TNBC).

**AUTORAS/ES**

Iglesias Baleato, María;
Fontán Luis, Iria; García-
Fernández, Jenifer; Fratila,
Raluca M.; de la Fuente,
Jesús; de la Fuente Freire,
María.

**PRESENTA**

Iglesias Baleato, María.

**CONTACTO**

mariaib342@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

“Click” chemistry,
glycoengineering,
nanoemulsions, breast
cancer, targeted therapy.

CLICKABLE NANOEMULSIONS FOR TARGETED THERAPY IN BREAST CANCER

RESUMEN

Metabolic glycoengineering (MGE) enables precise chemical modification of cell surface glycans, introducing bioorthogonal azides (N₃) via intrinsic biosynthetic pathways. This approach is valuable for cancer therapy, as cancer cells exhibit altered glycan metabolism. Azido sugars (e.g., Ac4ManNAz) selectively label cancer cells, allowing conjugation of cycloalkyne-modified nanoparticles via strain-promoted alkyne-azide cycloaddition (SPAAC) “click” reactions. This study develops a targeted strategy for biomarker-deficient cancers, such as triple-negative breast cancer (TNBC), by integrating MGE with biocompatible Sphingomyelin Nanoemulsions (SNs). Composed of sphingomyelin and vitamin E, SNs enable drug encapsulation, surface functionalization, and enhanced cell uptake, controlled release, and targeting.

Cycloalkyne-functionalized nanoparticles (SNs-DBCO) were synthesized and “click” reactivity was assessed in suspension (water, culture medium) to determine optimal conditions, including concentration, molar ratio, and reaction kinetics. Breast cancer cell line (MCF-7) was used as a model and metabolically labelled with N₃ groups using Ac4ManNAz. The interaction of SNs-DBCO with breast cancer cells was analyzed by cytotoxicity assays and fluorescence microscopy.

SNs-DBCO were synthesized and characterized for key physicochemical properties, including size, polydispersity index (Pdl), surface charge, morphology, and colloidal stability, using Dynamic Light Scattering (DLS) and Transmission Electron Microscopy (TEM). Optimal “click” reactivity conditions were established by varying DBCO concentration, N₃:DBCO molar ratio, and reaction time, with fluorescence-based measurements confirming robust covalent binding of SNs-DBCO to N₃-labelled cells. In vitro studies demonstrated efficient SNs-DBCO internalization by N₃-labelled TNBC cells, with minimal interaction in non-labelled cells, suggesting reduced side effects and improved therapeutic delivery.



EVALUACIÓN DEL PAPEL DE DIFERENTES ISOFORMAS DE PI3K EN LA ACTIVACIÓN PLAQUETARIA Y SU POTENCIAL COMO DIANAS ANTITROMBÓTICAS

INTRODUCCIÓN

El manejo clínico de los eventos isquémicos y la prevención de enfermedades vasculares se basa en medicamentos antiplaquetarios. Dada la relevancia de la fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato 3-quinasa (PI3K) como objetivo antitrombótico, anteriormente nuestro grupo de investigación evaluó el efecto de inhibidores existentes que bloquean diferentes isoformas de PI3K. Se comprobó que el inhibidor de PI3K p110 δ , Idelalisib, inhibe la agregación plaquetaria en mayor medida que los inhibidores de la isoforma PI3K β . El objetivo principal del presente estudio fue evaluar más agentes antiplaquetarios dentro de los inhibidores existentes que bloquean las isoformas de PI3K y corroborar si se obtiene una mayor inhibición de nuevo en los inhibidores específicos de la isoforma PI3K δ .

MÉTODOS

Realizamos una evaluación biológica de la actividad farmacológica de los inhibidores de PI3K en plaquetas. El efecto de los inhibidores se evaluó mediante ensayos de liberación intracelular de calcio y ensayos funcionales de plaquetas, los cuales incluyeron pruebas de agregación, adhesión y viabilidad. También se evaluó el potencial antitrombótico del fármaco mediante el ensayo de formación de trombos mediante microfluídica.

RESULTADOS

Los inhibidores de PI3K de la Clase IA bloquean de manera potente la movilización de calcio en plaquetas humanas. El inhibidor de PI3K δ , AMG-319, inhibe la agregación plaquetaria de manera similar al Idelalisib, evaluado con anterioridad. Además, también inhibe la adhesión y spreading plaquetaria sobre colágeno y CRP (collagen-related peptide).

CONCLUSIONES

Los inhibidores de PI3K δ presentan un potencial antitrombótico superior a otras isoformas (Alpha, beta) ya que juegan un papel más relevante en la activación plaquetaria mediada por receptores principales para la función plaquetaria como el receptor de colágeno glicoproteína VI (GPVI) o CLEC-2.



AUTORAS/ES

Pérez-Espinazo, Sofía;
Troitiño, Sara; Castello,
Flores A.; Domínguez,
Eduardo; Loza, María Isabel;
García, Ángel.



PRESENTA

Pérez Espinazo, Sofía.



CONTACTO

sofiaperez.espinazo@usc.es



PALABRAS CLAVE

Idelalisib, AMG-319, PI3K,
inhibitors, platelets.

**AUTORAS/ES**

Rodríguez Viyuela, Ana;
Gil Rodríguez, Almudena;
Recarey Rama, Sheila; Barral
Raña, Alba; Gerpe Rieiro, Eva;
Carracedo, Ángel; Maroñas,
Olalla.

**PRESENTA**

Rodríguez Viyuela, Ana.

**CONTACTO**

anarovi15@gmail.com

**PALABRAS
CLAVE**

dPCR, qPCR,
farmacogenética,
ventajas, desventajas.

ANÁLISIS COMPARATIVO DE DISPOSITIVOS DE PCR DIGITAL: VENTAJAS Y LIMITACIONES COMO TÉCNICA COMPLEMENTARIA A LA QPCR

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Las técnicas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) son utilizadas en laboratorios de amplias categorías. En el análisis de biomarcadores farmacogenéticos, la PCR en tiempo real (qPCR) tiene ventajas frente a otras debido a que se adapta a tiempos de respuesta cortos y cuenta con gran fiabilidad. Con todo, la cuantificación que ofrece este tipo de técnica es de tipo cuantitativa, y a veces puede ser necesario obtener una cuantificación absoluta de las regiones a analizar. En este contexto, la PCR digital ha emergido como una técnica complementaria que ofrece ventajas adicionales en términos de precisión, sensibilidad y resolución en la cuantificación absoluta de ácidos nucleicos. El objetivo de este trabajo es analizar tres dispositivos de PCR digital, evaluando sus ventajas y limitaciones desde los aspectos técnicos clave, necesarios para su implementación efectiva en un laboratorio.

MÉTODOS

Explorar los resultados obtenidos del análisis de una misma muestra en tres dispositivos de PCR digital diferentes para realizar una comparativa entre los resultados obtenidos previamente mediante PCR en tiempo real.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Los dispositivos de PCR digital evaluados difieren principalmente en sus flujos de trabajo, tiempos de procesamiento y métodos de análisis de resultados. La utilización de PCR digital proporciona información más detallada en comparación con PCR en tiempo real, y puede considerarse un enfoque adicional para la confirmación de diversos casos en relación con la PCR en tiempo real.



THE ROLE OF NF2 IN THE HIPPO-AMPK AXIS

RESUMEN

The Hippo signaling pathway is a conserved regulatory cascade that regulates organ size, cell proliferation, apoptosis, and stem cell maintenance. Its key effector, YAP (Yes-associated protein), is sequestered in the cytoplasm when the pathway is active, preventing transcriptional activity. When Hippo signaling is inactive, YAP translocates to the nucleus and promotes the expression of genes involved in cell growth and survival. Nuclear localization of YAP has emerged as a marker of poor prognosis in various cancers, including thyroid cancer, and is implicated in both intrinsic and acquired resistance to RAF inhibitors.

Dysregulation of energy homeostasis is a hallmark of cancer, and increasing evidence has connected Hippo signaling to metabolic control. In particular, YAP activity has been linked to metabolic pathway reprogramming that sustains tumor growth. While the role of Hippo in energy regulation is recognized, the mechanisms remain incompletely defined. Here, we provide new evidence that NF2, an upstream regulator of the Hippo pathway, modulates the expression of AMPK, a master regulator of cellular energy homeostasis. These findings add a new functional link between Hippo signaling and metabolic adaptation in cancer.



AUTORAS/ES

Volpi, Camilla; Putzolu, Aurora; Sangiao-Alvarellos, Susana; Varela, Luis; Garcia-Rendueles, María E.R.



PRESENTA

Volpi, Camilla.



CONTACTO

camilla.volpi@udc.es



PALABRAS CLAVE

Hippo, metabolism, cancer, thyroid.

**AUTORAS/ES**

Putzolu, Aurora; Sangiao-Alvarellos, Susana; García-Rendueles, María E.R.; Varela, Luis.

**PRESENTA**

Putzolu, Aurora.

**CONTACTO**

aurora.putzolu@col.udc.es

**PALABRAS
CLAVE**

Astrocytes, mitochondria, hypothalamus, obesity.

DISRUPTION OF MITOCHONDRIAL DYNAMICS IN HYPOTHALAMIC ASTROCYTES PROMOTES OBESITY

RESUMEN

Hypothalamic astrocytes play pivotal roles in nutrient sensing and in modulating the synaptic plasticity of neuronal circuits that regulate feeding behavior, as well as systemic glucose and energy metabolism. Within the arcuate nucleus (Arc), mitochondria undergo dynamic fusion and fission processes in response to changes in the organism's energy status. Previous studies have demonstrated that proper mitochondrial function in neurons is essential for adapting to metabolic cues. In particular, impaired mitochondrial dynamics in POMC and AgRP neurons have been linked to dysregulation of energy balance. In this study, we demonstrate the importance of mitochondrial function in hypothalamic astrocytes for the cellular adaptations of both astrocytes and neighboring neurons to metabolic changes. Disruption of mitochondrial fusion and fission in astrocytes resulted in increased susceptibility to obesity. Collectively, our findings highlight a novel role for astrocytic mitochondrial dynamics in the central regulation of body weight and glucose homeostasis.



PROTEIN CORONA ANALYSIS IN NANOCARRIERS VIA DENSITY GRADIENT ULTRACENTRIFUGATION

RESUMEN

Effective targeted drug delivery relies on well-designed nanocarriers capable of overcoming biological barriers, although clinical application remains challenging. When exposed to physiological fluids, nanocarriers (NCs) quickly adsorb biological molecules, forming a biocorona, commonly referred to as “protein corona” due to its predominant protein composition, which serves as the primary biological barrier that governs the fate of the drug-loaded nanocarrier.

Gaining insight into the composition of this protein corona and its association with in vivo outcomes is essential for the disclosure of the mechanisms of action and efficacy of nanomedicine candidates. This knowledge is crucial for effective targeting, enhanced permeability, and ultimately reaching intracellular targets.

To date, centrifugation is the most commonly used method for isolating nanocarrier–protein complexes, due to its simplicity and low material requirements. This approach has been employed to identify major plasma proteins—such as human serum albumin, apolipoproteins, immunoglobulins, and fibrinogen—bound to nanoparticles.

In this study, we developed a library of nanocarriers that were exposed in vitro to biological fluids and subsequently isolated by density gradient ultracentrifugation to obtain the NC protein corona complexes. The protein fingerprint of each nanoparticle was visualized through SDS-PAGE and identified by LC-MS, enabling detailed analysis of the protein corona on each nanocarrier.



AUTORAS/ES

Rial Paz, Paloma; Ruz Ortega, Jorge; Lapuhs, Philipp; Sanjurjo Bouza, Lucía; Ahmad Mohammed, Faiz; Abouzeid, Abraham H.; Song, Young Ho; Alonso Fernández, María José.



PRESENTA

Rial Paz, Paloma.



CONTACTO

paloma.rial@rai.usc.es



PALABRAS CLAVE

Protein corona, nanocarrier, ultracentrifugation, LC-MS.

**AUTORAS/ES**

Ruz Ortega, Jorge; Rial Paz, Paloma; Lapuhs, Philipp; Sanjurjo Bouza, Lucía; Song, Young Ho; Abouzeid, Abraham; Ahmad, Faiz; Alonso Fernández, María José.

**PRESENTA**

Ruz Ortega, Jorge.

**CONTACTO**

jorge.ruz.ortega@usc.es

**PALABRAS CLAVE**

Nanocarriers, protein corona, asymmetric Flow Field-Flow Fractionation (AF4), drug delivery systems, LC-MS/NMR.

CHARACTERIZING THE PROTEIN CORONA OF DIFFERENT NANOCARRIERS THROUGH ASYMMETRICAL FLOW FIELD-FLOW FRACTIONATION (AF4)

RESUMEN

Nanotechnology-based drug delivery systems, such as liposomes and polymeric nanoparticles, enhance drug solubility and biodistribution. However, their interaction with biological systems—particularly the formation of a protein corona upon intravenous administration—poses major challenges. When nanoparticles enter the bloodstream, proteins rapidly adsorb onto their surface, creating a dynamic corona that influences targeting, circulation time, and immune recognition.

These adsorbed proteins are classified as opsonins (promoting immune clearance, leading to liver/spleen accumulation) or dysopsonins (extending circulation). Traditional strategies like PEG coatings minimize opsonization but can degrade over time, altering nanoparticle behavior. Thus, precise characterization (e.g., via LC-MS/NMR) is essential.

Despite growing interest, protein corona studies lack standardized methods. Asymmetric Flow Field-Flow Fractionation (AF4) has emerged as a powerful alternative to centrifugation, using flow fields to separate nanoparticles and corona proteins while preserving weakly bound interactions. Coupled with UV-Vis, MALS, and MS/MS detectors, AF4 enables comprehensive corona analysis.

This study presents a workflow for corona characterization: (i) nanoparticle-protein incubation, (ii) AF4-based isolation, (iii) protein separation, and (iv) quantitative analysis. By integrating LC-MS/NMR to assess polymer shell stability, the approach provides critical insights into nanocarrier-protein interactions.



DEVELOPMENT OF A MONOCLONAL ANTIBODY FOR TARGETED THERAPY TO TAS1R3 RECEPTOR IN METASTATIC NSCLC

RESUMEN

Precision oncology has revolutionized cancer care by focusing on molecularly driven therapies. In lung cancer, leading cause of cancer-related deaths, about 70% of patients are diagnosed at advanced stages. Targeting metastasis is a promising strategy to improve the outcome of cancer patients. We identified the overexpression of the TAS1R3 receptor by molecular profiling of CTCs from NSCLC. Furthermore, higher expression of TAS1R3 was found to be more associated with metastatic sites and poorly-differentiated tumours. The objective of this work is to generate a monoclonal antibody (mAb) for the development of targeted therapies to TAS1R3.

mAb was produced by the hybridoma technology and final clone was sequenced for its production as a recombinant protein. TAS1R3 identification was studied in the positive control cell line, K562, by flow cytometry (FC), immunofluorescence (IF), western blot (WB) and immunoprecipitation (IP). Furthermore, we studied TAS1R3 expression in different NSCLC cell lines. Radiolabelling to Zr-89 was also performed to study its biodistribution in mice models of NSCLC by PET imaging.

ELISA's results showed the sensibility of the mAb to the antigen. To test specificity, we studied the resultant proteins of IP by WB with an anti-TAS1R3 polyclonal antibody identifying proteins at the theoretical molecular weight of TAS1R3. Moreover, FC and IF were carried out in K562 cells, and results demonstrated its ability to detect TAS1R3+ cells. Additionally, TAS1R3 was studied in lung cancer cell lines, both 2D and 3D cultures, and the antibody was able to correctly identify the overexpression of TAS1R3 in stem-like conditions. Finally, radiolabelling was successfully performed and biodistribution studies are currently ongoing.

In conclusion, here we present the initial development of an innovative mAb targeting TAS1R3. Next steps include completing biodistribution studies and developing an antibody-drug conjugate for targeted therapy.



AUTORAS/ES

Groba de Antas, Soraya;
Cascallar Castro, María;
Rivadulla Costa, Laura;
Troáns Senín, Nerea; Aguiar
Fernández, Pablo; de la
Fuente Freire, María.



PRESENTA

Groba de Antas, Soraya.



CONTACTO

grobatoraya@gmail.com



PALABRAS CLAVE

NSCLC, TAS1R3, targeted
therapies, diagnosis,
monoclonal antibody.

Santiago, 15 de maio

bioINTEGRASAÚDE

2025

Hospital Clínico Universitario de
Santiago de Compostela.
Aula Magna José Varela de Montes
do Pavillón Docente Novoa Santos

Máis información:
www.idisantiago.es/event/biointegrasaude-2025

