

# I CONGRESO NACIONAL DE PROYECTOS FIN DE GRADO DE FARMACIA

**1-2 de julio**  
Universidad San Jorge



Organiza:

**teva** 50 años

universidad  
**SANJORGE**  
GRUPO SANVALERO 

**Curso académico**  
**2023-2024**





## **ORGANIZA**

---

Universidad San Jorge

Cátedra TEVA

## **COMITÉ ORGANIZADOR**

---

Nuria Berenguer Torrijo

Guillermo Cásedas López

Elisa Langa Morales

Laura Lomba Easo

Loreto Sáez-Benito Suescun

## **COMITÉ CIENTÍFICO**

---

Nuria Berenguer Torrijo

Laura Botello Morte

Guillermo Cásedas López

Carlota Gómez Rincón

Elisa Langa Morales

Francisco Les Parellada

Ana Cristina Moliner Langa

Sonia Núñez Alonso

M<sup>a</sup> Pilar Ribate Molina

Estela Sangüesa Sangüesa





Desde el grado de farmacia de la Universidad San Jorge se convoca el I Congreso de Proyectos de Fin de Grado. Es un evento académico y científico que reúne a estudiantes, profesores, profesionales y expertos en el campo de la farmacia.

El I Congreso de Proyectos de Fin de Grado de Farmacia tiene como objetivo proporcionar una reunión para que los estudiantes presenten sus proyectos de fin de grado, compartan conocimientos y experiencias y fomenten la discusión sobre temas relevantes en el campo de la farmacia.

#### Características del Congreso:

- **Presentación de Proyectos:** Los estudiantes tienen la oportunidad de presentar los resultados de sus proyectos de fin de grado, destacando la relevancia, metodología, resultados y conclusiones.
- **Conferencias y Talleres:** Se incluyen conferencias magistrales a cargo de profesionales destacados en el campo farmacéutico, así como talleres prácticos relacionados con la investigación y la práctica farmacéutica.
- **Intercambio de Conocimientos:** El congreso fomenta el intercambio de conocimientos y la discusión entre estudiantes, profesores y profesionales del sector, promoviendo la colaboración y el networking.
- **Foro de Debate:** Se organizan sesiones de debate y mesas redondas para abordar temas relevantes y desafíos actuales en el ámbito de la farmacia, con la participación activa de los asistentes.
- **Reconocimiento Académico:** Se otorgan premios y reconocimientos a los proyectos más destacados, fomentando la excelencia académica y la innovación en el campo de la farmacia.

En esta primera edición se han convocado a todos aquellos estudiantes de grado de Farmacia que hayan defendido su Proyecto o Trabajo Fin de Grado



(PFG) en los cursos académicos 2021-22 o 2022-23 o vayan a defenderlo durante 2023-2024.

Las categorías en las que se ha podido participar, tanto en modalidad póster como comunicación oral, han sido:

- Categoría 1. Farmacología, tecnología farmacéutica, medicamento individualizado e industria farmacéutica
- Categoría 2. Farmacia asistencial, salud pública y farmacoeconomía
- Categoría 3. Biología, microbiología, inmunología
- Categoría 4. Química y medio ambiente



## PROGRAMA CIENTÍFICO

### 01/07/2024

- 9.00-9.15: Recepción y acreditaciones.  
 9.15-9.45 h. Apertura e inauguración del congreso.  
 9.45-10.30 h Charla inaugural. Dra. Olga Abián Franco  
 10.30 h-11.00h Pausa café  
 11.15 h-13h Visita a [Teva Pharma](#) en autobús desde Zaragoza  
 14.00 h-15.00. Comida USJ

---

#### 15.00-17.30 h Comunicaciones orales (Aula Magna, [Facultad de Comunicación](#))

1. *Andrea Roque Sola*. Clozapine and intellectual disabilities: a pharmacogenetic approach.
2. *Javier Santos Maestro*. Esperanza en la diabetes juvenil: inmunoterapia.
3. *Irene María Puyó Iguaz*. Ion channels response analysis to hemolymph of *Automeris mixtus* and *Periphoba hidalgensis*.
4. *M<sup>a</sup> Pilar Gabasa Escudero*. Impacto de rimonabant en las modificaciones de histonas en un modelo de células neuronales.
5. *Sara Fernández Álvarez*. Evaluación de la actividad antimicrobiana de inhibidores de la recaptación de neurotransmisores
6. *Jessica Aguilera Rodríguez*. Efficiency and effect of silencing APOBEC3 and other target genes in HPV.
7. *Lucía Taus Berdejo*. Sistemas Eutéticos Profundos Naturales (NADES): Una Alternativa Prometedora para Mejorar la Solubilidad en Formulaciones Farmacéuticas.

#### 17.30 h-18.00h Pausa café/pósteres

#### 18.00-19.30: Comunicaciones orales (Aula Magna, [Facultad de Comunicación](#))

1. *Marc Escolà Lara*. The impact of sweeteners as selective hydrotropes on caffeine aggregation pattern: a computational study.
2. *Enrique Granado Aparicio*. Evaluación de la espectrometría de masas tipo MALDI-TOF para la identificación del parásito *Strongyloides venezuelensis*.
3. *Minerva Vidal Sánchez*. Papel de CP-154,526 y propranolol en la recaída a morfina inducida por estrés mediante derrota social. Expresión de BDNF en ventrículo derecho.
4. *Candela Gerediaga Ruiz de Velasco*. Impacto de aceites esenciales en la infectividad de *Chlamydia trachomatis*.

19:45 h. Vuelta a Zaragoza desde la Universidad San Jorge

21:00 h. Cena del congreso en el restaurante [La Buganvilla](#)

---



**02/07/2024**

8:15 h. Salida en [autobús](#) dirección Universidad San Jorge

9.00-11.00: Comunicaciones orales (Aula Magna, [Facultad de Comunicación](#))

1. *Anna Saguer Margalef*. Population pharmacokinetic study of Advagraf® in renal transplant patients.
2. *Javier González-Sánchez*. Predicción del daño renal asociado a los inhibidores del punto de control inmunitario en pacientes oncológicos.
3. *Sergio Blancas Pozo*. Tratamientos preventivos en gestantes con enfermedades autoinmunes y/o anticuerpos antifosfolípido y anti-Ro positivos.
4. *Irene Palacio Boza*. Análisis de la elaboración de cápsulas de minoxidil y dutasteride: desafíos y recomendaciones para su formulación.
5. *María Montijano Pérez-Barquero*. Elaboración de liposomas por métodos sostenibles.
6. *Ma José Asensi Gómez-Lus*. Sinergias antimicrobianas: explorando ácido tánico y nerol para nuevas terapias.

11.00 h-12.00h Pausa café/ sesión pósteres

12.00-13.00 h Comunicaciones orales (Aula Magna, [Facultad de Comunicación](#))

1. *María Romero Murillo*. Efecto de la suplementación con Nanopartículas de Selenio en el músculo esquelético del adolescente. Estudio en ratas.
2. *Ángela Martínez Sanz*. Estudio de la estabilidad de formulaciones magistrales con dutasteride y minoxidilo en cápsulas para el tratamiento de la alopecia.
3. *Nuria Martínez Velasco*. Solubilidad y estabilidad de principios activos poco solubles en medio acuoso en Disolventes Eutécticos Profundos Naturales.

13.30 h. Clausura y entrega de premios

14.30 h-15.30. Comida

-----  
-----  
16.00 h. Visita [Hospital Provincial Nuestra Señora de Gracia](#) en autobús

La recepción, acreditaciones, apertura y charla inaugural se llevará a cabo en la Sede del grupo San Valero situada en: [Pl. de la Sta. Cruz, s/n, Casco Antiguo, 50003 Zaragoza](#), el resto del congreso tendrá lugar en la [Universidad San Jorge](#).



## ÍNDICE

AUTOR	PÁGINA
<b>Comunicaciones orales</b>	
Aguilera Rodríguez, Jessica	11
Asensi Gómez-Lus, María José	12
Blancas Pozo, Sergio	13
Escolá Lara, Marc	14
Fernández Álvarez, Sara	15
Gabasa Escudero, María Pilar	16
Gederiaga Ruíz de Velasco, Candela	17
González Sánchez, Javier	18
Granado Aparicio, Enrique	19
Martínez Sanz, Ángela	20
Martínez Velasco, Nuria	21
Montijano Pérez Barquero, María	22
Palacio Boza, Irene	23
Puyó Iguaz, Irene María	24
Romero Murillo, María	25
Roque Sola, Andrea	26
Saguer Margalef, Anna	27
Santos Maestro, Javier	28
Taus Berdejo, Lucía	29
Vidal Sánchez, Minerva	30
<b>Pósters</b>	
Buisán Oñate, Rocío	33
Cebollero Postigo, Irene	34
López Alonso, Marta	35
Núñez Ruiz, Mercè	36
Sánchez de Muniain Legarrea, Leyre	37
Ventura Serrano, Lucía	38



Yassir Hamousaida, Racha

39





# **COMUNICACIONES ORALES**





## EFICACIA Y EFECTO DEL SILENCIAMIENTO DE APOBEC3 Y OTROS GENES DIANA EN EL HPV

Jessica Aguilera Rodríguez

Univerza v Ljubljani (Universidad de Liubliana)

### Resumen

En la búsqueda de una cura para el cáncer causado por la infección del virus del papiloma humano (VPH), se ha identificado a las APOBECs como una fuente primaria de mutaciones somáticas en el exoma del VPH asociado al cáncer cervical. Estas enzimas, APOBEC3A y APOBEC3B, actúan como agentes de restricción viral que impiden la reproducción del retrovirus. Este estudio analiza la repercusión de las apolipoproteínas (APOBEC3A y APOBEC3B) en la infección por VPH, y de genes diana del virus: E6, E7.

Mediante técnicas moleculares como aislamiento de RNA, transcripción inversa y qPCR, se evaluó la eficiencia del silenciamiento génico y su efecto en la expresión de mRNA de los genes analizados. La investigación se realizó con líneas celulares de queratinocitos HFK, subdivididas en HFK tipo salvaje y HFK16 (con VPH-16).

Los resultados mostraron que las células tipo salvaje presentaron un silenciamiento más efectivo, mientras que las HFK16 exhibieron una mayor expresión de los genes diana. Se concluyó que el silenciamiento fue eficiente en muchas muestras (*down-regulation*), aunque en otras no, observándose una *up-regulation* en la mayoría de las muestras HFK16, contrario a lo deseado. Las muestras con silenciamiento efectivo (disminución relativa superior al 70%) son candidatas interesantes para estudiar su impacto en la capacidad infecciosa del VPH. Los resultados obtenidos ayudan a comprender mejor el comportamiento y las consecuencias de dicho silenciamiento en cuanto a cómo influye y afecta en la capacidad infecciosa e invasiva del VPH.

### Palabras clave

Virus del Papiloma Humano, APOBEC3A, APOBEC3B, Silenciamiento génico, HFK16.



## SINERGIAS ANTIMICROBIANAS: EXPLORANDO ÁCIDO TÁNICO Y NEROL PARA NUEVAS TERAPIAS

María José Asensi Gómez-Lus y María Rosa Pino Otín

Universidad San Jorge

### Resumen

El aumento de las resistencias bacterianas es uno de los desafíos en el mundo actual de acuerdo con la OMS, lo que puede producir en un futuro millones de muertes por ineficacia de los antibióticos. Como alternativa a los antibióticos convencionales, aparecen los compuestos químicos procedentes de plantas, que presentan actividad antimicrobiana y probablemente menos capacidad de generar resistencias. Para potenciar su efecto antimicrobiano, una estrategia que empieza a explorarse es la combinación de dos o más productos de origen natural en la búsqueda de posibles sinergias. Por ello, el objetivo de este proyecto fue la evaluación de la capacidad de los compuestos naturales ácido tánico y nerol, de los que había evidencias de su actividad antimicrobiana, de establecer relaciones de sinergia, cuando actúan frente a las bacterias *Acinetobacter baumannii*, *Pasteurella*, *Streptococcus agalactiae* y *Salmonella enterica*, responsables de diversas infecciones humanas y veterinarias. En primer lugar, se determinaron las Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMI) del ácido tánico y nerol por separado en cada bacteria. Basándonos en esta información, posteriormente se midió el tipo de interacción entre los dos compuestos naturales, utilizando el método de tablero de ajedrez, para poder obtener el Índice Fraccional de Concentración Inhibitoria (FICI). Al exponer a *A. baumannii*, *S. agalactiae* y *S. entérica* a diferentes combinaciones de ácido tánico y nerol, se obtuvieron valores de FICI.

### Palabras clave

Concentración Mínima Inhibitoria, Índice Fraccional de Concentración Inhibitoria, sinergias, ácido tánico, nerol.





# TRATAMIENTOS PREVENTIVOS EN GESTANTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES Y/O ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO Y ANTI-RO POSITIVOS

**Sergio Blancas Pozo**, Berta Sáez, Manuel Gómez-Barrera,  
Mercedes Pérez-Conesa, Luis Sáez-Comet

Universidad San Jorge y Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Servicio de  
Medicina Interna, Hospital Universitario Miguel Servet

## Resumen

Iniciar tratamiento en gestantes es un riesgo que debe ser superado por el beneficio terapéutico particularmente en embarazadas con enfermedades autoinmunes (EAS) por ser gestaciones de alto riesgo.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar a las gestantes con EAS que reciben tratamientos preventivos de pérdida fetal y analizar la efectividad comparada de los tratamientos utilizados en gestantes con EAS y/o anticuerpos antifosfolípidos (AAF) y anti-Ro.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en 909 gestaciones atendidas en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza en 2008-2022. La efectividad comparada se realizó por medio del Número Necesario a Tratar (NNT) con intervalos de confianza al 95%, de heparina de bajo peso molecular (HBPM), aspirina a dosis bajas (LDA), hidroxicloroquina y prednisona con los resultados de "Recién Nacido vivo (RN)" y "Morbilidad Obstétrica (MO)".

La edad media de las gestantes fue 35 años y 537 de las 658 gestantes secundíparas tuvieron abortos previos. El porcentaje de RN fue 79,5% y el de MO 24,0%. El tratamiento más empleado en monoterapia o combinación fue LDA (80,6%) que además presentó valores de NNT reducidos, es decir, favorables en todos los escenarios con AAF positivos, el segundo más prescrito fue HBPM con NNT reducidos también en AAF positivos.

Las gestantes atendidas son de edad alta y con elevado número de abortos previos, aun así, el manejo adecuado del paciente consigue un porcentaje elevado de RN. Los tratamientos más empleados fueron los que mostraron mejores resultados de efectividad comparada.

## Palabras clave

Enfermedades autoinmunes, tratamiento, number needed to treat, recién nacidos vivos y morbilidad obstétrica.



# THE IMPACT OF SWEETENERS AS SELECTIVE HYDROTROPES ON CAFFEINE AGGREGATION PATTERN: A COMPUTATIONAL STUDY

Marc Escolà Lara, Antonio Viayna, F. Javier Luque, Carolina Estarellas

Institut de Biomedicina (IBUB) and Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTC-UB),  
Universitat de Barcelona

## Abstract

Caffeine is one of the most used drugs over the world, usually found as beverage accompanied by sweeteners to mask its bitter taste. A hydrotrope has the capacity to raise solubility of low-soluble molecules, in this case, in aqueous solutions. A recent study suggests that these sweeteners could have selective hydrotropy properties<sup>1</sup>, thus diminishing aggregate states and favoring the monomeric state of caffeine, enhancing its bioavailability.

Our study is focused on understanding the aggregation process of caffeine in aqueous solutions in absence and presence of different sweeteners (glucose and sucrose) using computational methods.

Using Molecular Dynamics (MD) simulations and Quantum Mechanics (QM) calculations, we analyze not only the behavior of caffeine molecules in aqueous solution, with special interest in its dimerization pattern, but also their behavior in presence of the selected sweeteners. Our results indicate that caffeine is mostly dimerized in aqueous solutions but this behavior changes in presence of the selected sweeteners as the dimer breaks and caffeine is mostly shown in its monomeric state, especially with sucrose.

Thanks to these simulations we have proved that sucrose and glucose have similar effects on caffeine dimerization when these sweeteners are present on the solution; caffeine is mostly dissociated enhancing its bioavailability. This study paves the way to check the effect of other non-saccharide sweeteners, which could have more nutritional importance since it can help rise the bioavailability of caffeine while reducing health risks.

## Keywords

Caffeine, selective hydrotrope, dimerization, bioavailability, computational methods.

References: 1 Shumilin, I. et al. J. Am. Chem. Soc., 2019, 141, 18056-18063.



## EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE NEUROTRANSMISORES

Sara Fernández Álvarez, Antonio Tarín-Pelló y M<sup>a</sup> Teresa Pérez Gracia

Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Cardenal Herrera-CEU

### Resumen

La resistencia a los antimicrobianos es una de las mayores amenazas de salud pública a nivel mundial. Para frenar esta situación, la Organización Mundial de la Salud ha puesto en marcha varias medidas, entre ellas, incentivar el desarrollo de nuevos antibióticos. Una de las posibles estrategias ante este grave problema de salud pública sería el reposicionamiento de fármacos, que consiste en buscar nuevas capacidades terapéuticas de compuestos comercializados.

El objetivo principal de este trabajo ha sido estudiar la actividad antimicrobiana detectando la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los fármacos inhibidores de la recaptación de neurotransmisores desvenlafaxina, fluoxetina, ciclobenzaprina y milnaciprán. Los microorganismos ensayados han sido las bacterias *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido, *Salmonella enterica* serovariedad Typhimurium y la levadura *Candida albicans*. La detección de la actividad antimicrobiana de estos fármacos se realizó mediante los métodos Kirby-Bauer y microdilución.

De los fármacos ensayados, la fluoxetina y la ciclobenzaprina han producido la inhibición del crecimiento de todos los microorganismos ensayados, con una CMI entre 128 y 256 mg/L. El milnaciprán fue activo frente a *Salmonella* y *P. aeruginosa* a una CMI de 1024 mg/L. El único fármaco que no presentó actividad antimicrobiana fue la desvenlafaxina.

Se concluye que la fluoxetina y la ciclobenzaprina han mostrado actividad antimicrobiana lo que abre nuevas oportunidades para el reposicionamiento de estos fármacos en el tratamiento de infecciones. Sin embargo, es esencial continuar investigando para validar estos efectos y evaluar su relevancia clínica.

### Palabras clave

Antibióticos, resistencia, reposicionamiento de fármacos, actividad antimicrobiana y antidepresivos.





## IMPACTO DE RIMONABANT EN LAS MODIFICACIONES DE HISTONAS EN UN MODELO DE CÉLULAS NEURONALES

Gabasa Escudero, María del Pilar; Silva, JP; Carmo, H; Giner Parache, B

Universidad San Jorge y Universidad de Oporto

### Resumen

El fármaco rimonabant, indicado para la obesidad acompañada de patologías metabólicas como dislipidemia y diabetes tipo II, ha sido retirado del mercado por su asociación con una elevada incidencia de efectos adversos relacionados con el estado de ánimo y la cognición, cuyo mecanismo de neurotoxicidad a nivel molecular aún no se conoce por completo.

El objetivo de este estudio fue identificar el mecanismo de neurotoxicidad de este fármaco, evaluando la capacidad del rimonabant para inducir cambios epigenéticos (principalmente en la acetilación de histonas) en células humanas de neuroblastoma SH-SY5Y. Para ello, se expusieron células SH-SY5Y a dos concentraciones diferentes de rimonabant (0,01 y 1  $\mu\text{M}$ ) durante 96 horas y se midió la acetilación de las histonas H3 y H4, además del impacto del rimonabant sobre la actividad de la enzima histona acetiltransferasa.

Los resultados mostraron que el fármaco rimonabant aumentó los niveles globales de acetilación de la histona H3 (2,7 veces y 2,2 veces con 0,01  $\mu\text{M}$  y 1  $\mu\text{M}$  de rimonabant, respectivamente) en comparación con el control de vehículo, sugiriendo una posible interferencia entre el fármaco y la expresión génica. Por otra parte, el rimonabant no tuvo efectos sobre la acetilación de la histona H4 ni sobre la actividad de la enzima histona acetiltransferasa, lo que propone que podría haber un mecanismo diferente subyacente a la acetilación de histonas inducida por el rimonabant. Por ello, se podría anticipar que la aparición de efectos adversos relacionados con el estado de ánimo y la cognición puede estar producida por este aumento en la expresión génica inducida por el rimonabant. Sin embargo, más investigación es necesaria para entender los mecanismos específicos relacionados con la neurotoxicidad.

### Palabras clave

SR141716, histona H3, histona acetiltransferasa, acetilación de histonas, efecto adverso cognitivo y del estado de ánimo.



## IMPACTO DE ACEITES ESENCIALES EN LA INFECTIVIDAD DE *Chlamydia trachomatis*

Candela Gerediaga Ruiz de Velasco, Leena Hanski,  
Maarit Ylätaalo, Nuria Berenguer Torrijo

Universidad San Jorge

### Resumen

*Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) es una bacteria gram-negativa causante de enfermedades de transmisión sexual. En su ciclo infeccioso participan dos cuerpos morfológicos y funcionales: Cuerpos Elementales (EBs) y Cuerpos Reticulares (RBs). Los EBs infectan la célula y, una vez dentro, se diferencian a RBs. En condiciones normales, los RBs se replican y rediferencian a EBs antes de abandonar la célula e infectar otra. Sin embargo, en condiciones no favorables o bajo factores estresantes para la bacteria, *C. trachomatis* entra en un estado persistente donde los RBs se diferencian a RBs anormales (aRBs) y el patógeno permanece dentro de la célula sin crecimiento significativo, causando enfermedades persistentes y de larga duración.

Debido al incremento de resistencias a antibióticos, es necesario investigar nuevas alternativas de tratamiento. Una de ellas es la terapia con aceites esenciales (AE), sustancias antioxidantes y antimicrobiales. En nuestro estudio, se utilizaron siete AEs: limón, palmarosa, pino, árbol del té, eucalipto, orégano y canela, buscando evaluar su impacto en la infectividad de *C. trachomatis*. Se realizó un ensayo de citotoxicidad en células HeLa 229 y una posterior exposición de los EB a los AEs (pretratamiento), seguida por una infección de las células con los EB pretratados y una PCR cuantitativa a tiempo real. Los resultados mostraron baja citotoxicidad para todos los aceites excepto orégano y canela. El pretratamiento y la PCR reforzaron la hipótesis del efecto de limón y palmarosa. Estos resultados aportarían una nueva perspectiva de tratamientos alternativos frente a *C. trachomatis* y otros patógenos de similares.

### Palabras clave

*Chlamydia trachomatis*, aceites esenciales, pretratamiento de EBs, PCR cuantitativa en tiempo real.



## **PREDICCIÓN DEL DAÑO RENAL ASOCIADO A LOS INHIBIDORES DEL PUNTO DE CONTROL INMUNITARIO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS**

**Javier González-Sánchez**, Javier Tascón, Alfredo G. Casanova,  
Laura Vicente-Vicente, Moisés Pescador, Ana I. Morales, Marta Prieto

*Universidad de Salamanca*

### **Resumen**

En las últimas décadas, los inhibidores del punto de control inmunitario (ICIs) han revolucionado el tratamiento del cáncer. Sin embargo, su eficacia se ve comprometida por efectos adversos entre los que se encuentra la nefrotoxicidad, la cual tiene un impacto negativo en el pronóstico. Nuestra hipótesis sugiere que los ICIs podrían producir daño renal subclínico, no evidenciado por las pruebas clínicas habituales. El objetivo de este trabajo fue estudiar la aplicación de biomarcadores urinarios en el diagnóstico temprano del daño renal asociado a los ICIs.

Se realizó un estudio prospectivo en el que se reclutaron pacientes tratados con ICIs o con terapia combinada ICIs/quimioterapia. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante 12 ciclos de tratamiento y se recogieron muestras de orina antes de iniciar el tratamiento, así como antes y después del tercer ciclo. Los pacientes se clasificaron en "casos" (si durante el tratamiento desarrollaban daño renal, según criterio KDIGO y/o aparecían alteraciones electrolíticas compatibles con el tratamiento con ICIs) y "controles" (pacientes sin daño renal durante el estudio). Se determinaron los biomarcadores albúmina, transferrina, NGAL, KIM-1 y TIMP-2 mediante la técnica de ELISA.

Nuestros resultados evidenciaron una excreción significativa de albúmina y NGAL antes de recibir el tercer ciclo en los casos respecto a los controles. Además, se observó una tendencia de mayor excreción de KIM-1 y TIMP-2, incluso antes de recibir la terapia. Por tanto, estos biomarcadores podrían predecir el daño renal producido por los ICIs y en consecuencia manejar al paciente de forma preventiva y personalizada.

### **Palabras clave**

Biomarcadores urinarios, diagnóstico, inhibidores del punto de control inmunitario, nefrotoxicidad, riesgo, quimioterapia.



## EVALUACIÓN DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS TIPO MALDI-TOF PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL PARÁSITO *Strongyloides venezuelensis*.

**Enrique Granado Aparicio**, Xiomara Murcia, Julio López-Abán,  
Fernando Sánchez-Juanes, Raúl Manzano-Román.

Universidad de Salamanca

### Resumen

El género *Strongyloides spp.* se caracteriza por incluir algunos parásitos zoonóticos que pueden provocar graves problemas de salud en humanos. La infección puede ocasionar la Estrongiloidosis humana, que se estima según algunos estudios que afecta a más de 370 millones de personas en todo el mundo. El diagnóstico serológico tiene una sensibilidad moderada, sobre todo en inmunodeprimidos, y normalmente se asocia con eosinofilia y posterior búsqueda de larvas en heces de los pacientes.

En este trabajo aplicamos la espectrometría de masas tipo MALDI-TOF para la detección de diferentes fases del ciclo biológico (larvas y huevos) del parásito *Strongiloydes venezuelensis* en heces de ratas infectadas experimentalmente. Para ello, se ha mantenido el ciclo biológico del parásito en el laboratorio y se han tomado muestras de heces de ratas tanto infectadas como sanas. Las larvas se aislaron de las heces mediante el método Baermann y los huevos de los parásitos por tamizado y flotación.

Las muestras parasitarias se procesaron para ser inyectadas en un aparato MALDI Autoflex III para la obtención de los espectros de masas. Tanto los espectros de huevos como los de larvas aisladas proporcionaron unos picos específicos que permiten la identificación de la especie del parásito. Los espectros no nos permitieron identificar picos específicos de las fases parasitarias directamente en heces. Se concluye por tanto que aislando tantos huevos como larvas de las heces de los pacientes se pueden obtener espectros que determinen la infección por *S. venezuelensis* de forma sencilla y rápida mediante proteómica tipo MALDI-TOF.

### Palabras clave

*Strongiloydes venezuelensis*, MALDI-TOF, infección, heces, ratas.



## **ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DE FORMULACIONES MAGISTRALES CON DUTASTERIDE Y MINOXIDILO EN CÁPSULAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ALOPECIA**

**Ángela Martínez Sanz**, Ana Pilar Melendo Vidal, María Benítez Benítez, Davin Pezo Piña,  
Edgar Abarca Lachén, Carlota Gómez Rincón, Marta Uriel Gallego.

Universidad San Jorge

### **Resumen**

Se evaluó la estabilidad de 5 formulaciones magistrales de cápsulas que contienen dutasteride y minoxidilo a lo largo del tiempo, debido a su frecuente formulación para el tratamiento de la alopecia. Para ello, se expuso la mitad de las muestras a condiciones de humedad. Las cápsulas se almacenaron en una cámara climatizada a 25 °C con un 60% de humedad relativa.

Para el estudio de la estabilidad, se realizaron diversos ensayos: homogeneidad de masas, peso medio frente al tiempo, características organolépticas, uniformidad de contenido frente al tiempo, contenido medio frente al tiempo, ensayo de disgregación y ensayo de disolución. Estos ensayos se llevaron a cabo en los días 0, 30, 60 y 90 días comparando las variaciones de los resultados frente al tiempo y frente a la presencia o ausencia de humedad.

Se desarrolló un método analítico cromatográfico basado en HPLC-DAD para la determinación de los principios activos que resultó ser válido. Se evaluó la estabilidad de los principios activos por separado, sometidos a condiciones de estrés. Los resultados mostraron ser estables en la mayoría de las condiciones, a excepción del minoxidilo, que no fue estable en medio oxidante y levemente en medio ácido y, a excepción del dutasteride, que no logró una disolución óptima en medio básico.

La estabilidad de las cápsulas se vio comprometida en las formulaciones 1A, 1B y 4. La formulación 3 presentó los mejores resultados en términos de estabilidad.

### **Palabras clave**

Minoxidilo, dutasteride, estabilidad de formulaciones.



# **SOLUBILIDAD Y ESTABILIDAD DE PRINCIPIOS ACTIVOS POCO SOLUBLES EN MEDIO ACUOSO EN DISOLVENTES EUTÉCTICOS PROFUNDOS NATURALES**

**Nuria Martínez Velasco**, Beatriz Giner Parache, Laura Lomba Eraso

Universidad San Jorge

## **Resumen**

Las dificultades en la formulación de principios activos (PA) poco solubles en agua es un problema bien conocido. Aproximadamente el 40% de los PA aprobados y casi el 90% de los medicamentos en desarrollo son poco solubles en medios acuosos. Para estos PA, las formas farmacéuticas líquidas están limitadas, lo que supone un problema importante para población pediátrica y geriátrica.

En este estudio se abordó el desarrollo de fórmulas líquidas orales mediante nuevos disolventes, llamados *Natural Deep Eutectic Solvents* (NADES), los cuales han sido clasificados como disolventes seguros y con gran capacidad de solubilidad. Se trabajó con los PA furosemida, carvedilol y cafeína anhidra, para los cuales no existen formulaciones líquidas orales. Para ello, se sintetizaron dos composiciones diferentes de NADES basados en cloruro de colina (ChCl), agua y azúcares, a distintas concentraciones. Posteriormente se midió la solubilidad con un equipo de espectrofotometría UV-visible, y la estabilidad durante tres meses mediante determinación de la concentración por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y del pH.

Los resultados indican que los NADES estudiados mostraron un mayor poder de disolución que los medios acuosos para los PA furosemida y carvedilol, y con resultados comparables a la cafeína anhidra. Dichos PA fueron estables en estos NADES, presentando en ocasiones mayor estabilidad que el medio acuoso. El estudio posiciona estos NADES como futuros candidatos en la fabricación de formas farmacéuticas líquidas orales para la furosemida y la cafeína anhidra, abriendo un nuevo camino, no contaminante, en la solución para pacientes con problemas de deglución.

## **Palabras clave**

Disolventes Eutéticos Profundos Naturales, solubilidad, estabilidad, furosemida, carvedilol, cafeína anhidra.





## ELABORACIÓN DE LIPOSOMAS POR MÉTODOS SOSTENIBLES

María Montijano Pérez-Barquero, María Luisa González Rodríguez,

Universidad de Sevilla

### Resumen

Los liposomas son vesículas coloidales esféricas constituidas por bicapas fosfolipídicas concéntricas que encierran un número igual de compartimentos acuosos. Sus cualidades los convierten en prometedores nanotransportadores. Existen numerosos métodos para formar liposomas, de los cuales el más habitual es la *Thin Layer Evaporation* (TLE). Sin embargo, este método no es en absoluto sostenible. Esta es la razón por la cual se busca proponer otros métodos igual de efectivos y más sostenibles en la elaboración de liposomas, como es la inyección con etanol. La formulación de estos liposomas podría alinearse con los principios de la química verde.

La optimización se realizó mediante la metodología del *Quality-by-Design* para estudiar la influencia de siete variables: cantidad de quercetina, concentración de deoxicolato sódico (DOC), relación entre fase acuosa y oleosa, método, tiempo y velocidad de agitación y temperatura del baño. Se caracterizó la formulación optimizada en términos de tamaño, polidispersión (PdI), potencial zeta (PZ) y eficacia de encapsulación (EE).

El análisis de los resultados estableció la composición en 9 mg de quercetina, una concentración de DOC del 5,45 % y una relación entre fase acuosa y oleosa 2:1; la técnica de agitación sería la combinación de IKA y magnetoagitador a 700 rpm, a 50 °C durante 10 minutos. Con estas condiciones se consiguió una EE del 94,03 %, un tamaño de 71,14 nm, PZ de -15,1 y un PdI de 0,38.

A modo de conclusión, en las condiciones descritas anteriormente, se podrían formular liposomas con características similares a los formulados por TLE y con mejores resultados ecológicos.

### Palabras clave

Liposomas, quercetina, métodos sostenibles, química verde, sonicación, agitación magnética.



# ANÁLISIS DE LA ELABORACIÓN DE CÁPSULAS DE MINOXIDIL Y DUTASTERIDE: DESAFÍOS Y RECOMENDACIONES PARA SU FORMULACIÓN

**Palacio Boza, I;** Abarca Lachén, E; Uriel Gallego, M; Melendo Vidal, AP;  
Benítez Benítez, M; Pezo Piña, D; Gómez Rincón, C

Universidad San Jorge

## Resumen

Actualmente, la alopecia es una de las consultas más comunes en dermatología y en oficinas de farmacia, debido a su impacto en la calidad de vida y en la autoestima de los pacientes que la padecen. El tipo más frecuente es la alopecia androgénica, para la cual solo hay dos medicamentos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration): finasterida y minoxidil tópico. Por esta razón, se quiso analizar una de las formulaciones más novedosas y utilizadas para tratar esta patología. Se trata de cápsulas que contienen minoxidil 5 mg y dutasteride 0,5 mg. Su elaboración representa un desafío significativo debido a las diferencias fisicoquímicas entre los dos principios activos. Por ello, se decidieron preparar cinco formulaciones con diferentes excipientes (Celulosa microcristalina (Avicel®, Miglyol® y Cremophor®; Celulosa microcristalina, Miglyol®, Cremophor® y Butilhidroxitolueno; Celulosa microcristalina, Dilucap PSD® y Alfa-tocoferol 50%) y realizar varios ensayos para evaluar su idoneidad desde una perspectiva galénica. Además, se proponen mejoras para una correcta elaboración de estas formulaciones. Finalmente, a partir de los resultados obtenidos en las pruebas realizadas, se concluyó que la mejor opción para elaborar esta formulación es usar cápsulas con excipientes sólidos, específicamente Dilucap PSD® o Avicel®.

## Palabras clave

Alopecia, cápsulas, formulación magistral, medicamento individualizado, minoxidil, dutasteride, excipientes.



## ION CHANNELS RESPONSE ANALYSIS TO HEMOLYMPH OF *Automeris mixtus* AND *Periphoba hidalgensis*

Irene María Puyó Iguaz

Universidad San Jorge

### Abstract

The investigations focused on the hemolymph of *Automeris mixtus* and *Periphoba hidalgensis*. Using as model system *Xenopus laevis* oocytes and the two-electrode voltage-clamp technique, it was conducted an electrophysiological screening of a library of membrane proteins important for pain and itch. The aim was to discover the mechanisms underlying the painful sensations and numbness reported by individuals who encountered these caterpillars. Also, determining whether venom and hemolymph are identical or comparable in composition, or if venom is produced in specific glands.

An analysis of the histamine receptor 4 activation exhibited remarkable differences between the control response and the response when the test solution was applied. These results are contrary to some generally accepted views on the relationship between spines and venom. Due to this, it is inferred that the composition of the hemolymph and the spines is not the same and that the venom would be produced in a separate compartment of the hemolymph. The outcome in the case of the epithelial sodium channel indicated a minimal impact on the activation of the channel, which suggests that the test solution does not alter its function significantly. However, the analysis of the Nav1.8 channel revealed a subtle voltage sensor modulation, implying a possible interaction.

In summary, the data obtained provides novel evidence to the scarce knowledge about caterpillar venoms. The hitherto unstudied interaction between the caterpillar's hemolymph and the ion channels, opens possibilities in the future for the uncharted territory of targeted therapeutic interventions.

### Keywords

H<sub>4</sub>R, ENaC, Na<sub>v</sub>1.8, *Xenopus laevis* oocytes, two-electrode voltage-clamp.



## **EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON NANOPARTÍCULAS DE SELENIO EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO DEL ADOLESCENTE. ESTUDIO EN RATAS.**

**María Romero Murillo, M<sup>a</sup> Luisa Ojeda Murillo**

Universidad de Sevilla

### **Resumen**

Durante la adolescencia, se observa un aumento significativo de la masa muscular esquelética en los hombres y del tejido adiposo en las mujeres, lo que puede generar insatisfacción con la imagen corporal y potenciales trastornos alimentarios. Por ello consideramos de importancia profundizar en los mecanismos implicados en el desarrollo del músculo esquelético (ME) de adolescentes y en la búsqueda de suplementos que puedan favorecer o no el anabolismo muscular.

El estrés oxidativo (EO), que provoca un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (EROS) y la capacidad antioxidante del organismo, produce alteración de la homeostasis proteica. En el ME, el selenio (Se) modula el balance oxidativo y la proliferación de miocitos. Este estudio examina el efecto de la suplementación con selenito y nanopartículas de Selenio (NPSe) en el ME durante la adolescencia, utilizando un modelo experimental en ratas. Se utilizan NPSe ya que por su menor tamaño presentan mayor biodisponibilidad y acción antioxidante. Se explorará cómo estas suplementaciones podrían influir en el balance oxidativo y la expresión de proteínas relacionadas con la proteólisis y la proteosíntesis en el ME.

El estudio concluye que la forma de suplementación con Se tiene un impacto diferente; mientras el Se mantiene estable el balance oxidativo y anabólico (no produce hipertrofia), las NPSe inducen un estado catabólico con disminución de la masa muscular y de las proteínas unido a un exceso de actividad antioxidante. Estos hallazgos destacan la importancia de considerar la forma de administración del Se en futuras investigaciones y aplicaciones relacionadas con la salud muscular y el manejo del EO.

### **Palabras clave**

NP de Selenio, músculo esquelético, estrés oxidativo, balance proteico, ratas adolescentes.



## CLOZAPINE AND INTELLECTUAL DISABILITIES: A PHARMACOGENETIC APPROACH

**Roque Sola, A<sup>1</sup>**; Cirujeda Ranzenberger, C<sup>2</sup>; García García, CB<sup>1</sup>;  
Ribate Molina, MP<sup>1</sup>; Concha Mayayo, J<sup>1</sup>; Sangüesa, Sangüesa, E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad San Jorge

<sup>2</sup>Neuropsychiatric Centre Nuestra Señora del Carmen, Hermanas Hospitalarias, Zaragoza

### Abstract

There is growing evidence supporting the use of pharmacogenetics in antipsychotic treatment. Patients with intellectual disabilities (ID) often receive antipsychotic medications to manage aggressive or violent behavior. Clozapine is an antipsychotic drug used "off-label" in ID patients, typically alongside other medications, causing polypharmacy and toxicity risk. Although pharmacogenetic studies can enhance personalized prescriptions, research for ID patients is limited.

Investigate pharmacogenetic variables in genes *CYP1A2*, *CYP3A4/5*, *CYP2C19*, and *CYP2D6*, within the context of polytherapy in ID patients treated with clozapine and associate them with the drug's plasma concentrations.

Thirteen patients with ID undergoing clozapine treatment were included in the study. Plasma levels of clozapine and its active metabolite were measured, and sociodemographic data along with information on concomitant medications were collected. Genetic variables involved in clozapine metabolism were analyzed, and polymorphisms of the selected genes were identified using real-time PCR.

Ten patients had plasma levels outside the therapeutic range. Although no direct correlation was observed between genetic variables and clozapine plasma levels, the pharmacogenetic analysis provides insights into why plasma levels may fall outside the therapeutic range. The study revealed a correlation between the levels of clozapine and its metabolite norclozapine, as well as the impact of valproic acid on the clozapine/norclozapine ratio.

Clozapine plasma concentration is influenced by multiple factors, highlighting the importance of considering both genetic and individual factors. Pharmacogenetic information should be individually assessed to determine the dosage predicted to be effective and without adverse effects.

### Keywords



Clozapine, Intellectual Disability, Pharmacogenetics, Pharmacokinetics, Norclozapine, Polypharmacy.



## POPULATION PHARMACOKINETIC STUDY OF ADVAGRAF® IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS

**Anna Saguer Margalef**

Universitat de Barcelona

### **Abstract**

Advagraf® is an extended-release tacrolimus formulation used in the prevention of graft rejection in transplant patients. Previous population pharmacokinetic Advagraf® in renal transplant patient studies have never modelled both *de novo* and stable patients. Therefore, this project aimed to i) develop a population pharmacokinetic model for tacrolimus given as Advagraf® in both *de novo* and stable renal transplant patients, identifying variability predictive factors, ii) to evaluate its predictive capability and iii) to use it to establish optimum dosage regimes depending on variability predictive variables identified. A total of 1090 tacrolimus blood concentrations were analysed using NONMEM 7.4. Data from patients who underwent intensive sampling schemes was also analysed through non-compartmental analysis. The pharmacokinetic profile of tacrolimus was best described by a two-compartment model with delayed first-order absorption and linear elimination kinetics where all the disposition pharmacokinetic parameters were scaled to body weight. Post-transplant time (PTT) was also considered into clearance as a structural part of the model. Between patient variability was associated with plasma clearance and central and peripheral volume. CYP3A4 and CYP3A5 genotypes clustered decreased interindividual variability. Internal validation confirmed the predictive capability of the model. Simulations were also performed. In conclusion, tacrolimus disposition in renal transplant patients was described using a POPPK model that included weight and PTT in the structural part and CYP3A4 and CYP3A5 genotypes clustered in the final model.

### **Keywords**

Tacrolimus, population pharmacokinetics, NONMEM, *de novo* and stable renal transplant patients, genotype.



## ESPERANZA EN LA DIABETES JUVENIL: INMUNOTERAPIA

**Javier Santos Maestro**

Universidad de Salamanca

### Resumen

La diabetes juvenil, o diabetes tipo 1 (DM1), es una endocrinopatía autoinmune de inicio temprano caracterizada por la destrucción de células beta pancreáticas productoras de insulina. La consecuente insulinopenia e hiperglucemia crónica origina la aparición precoz de complicaciones diabéticas que comprometen la calidad de vida de estos pacientes. Además de los problemas asociados a su único tratamiento (insulinoterapia), esta enfermedad no se podía prevenir/frenar hasta la aparición de la inmunoterapia. En este sentido, este trabajo de fin de grado tiene como objetivo estudiar la utilidad, limitaciones y perspectivas futuras que ofrece la inmunoterapia en la DM1, utilizando diferentes bases de datos científicas para analizar los principales ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. El abordaje inmunoterapéutico se centra en anticuerpos monoclonales (AcMo) que actúan a nivel celular (linfocitos B y T) o de citocinas liberadas. Así, rituximab (AcMo anti-CD20, linfocitos B) demostró buen perfil de seguridad, aunque fue parcialmente eficaz (al medir el péptido C liberado como variable principal). Otelixizumab y teplizumab, ambos AcMo anti-CD3 (linfocitos T), resultaron ser eficaces y seguros reduciendo el inicio clínico de la DM1, manifestando teplizumab mayor eficacia y, sobre todo, seguridad, lo que condujo a su autorización por la FDA como primer AcMo que retrasa el inicio de esta enfermedad no prevenible/curable hasta ahora. Además, el bloqueo de citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) por golimumab, supone otro AcMo prometedor mejorando la funcionalidad pancreática. Por tanto, la inmunoterapia se posiciona como esperanza en la DM1 al cambiar la base terapéutica en esta enfermedad.

### Palabras clave

Diabetes tipo 1, inmunoterapia, insulina, ensayo clínico, anticuerpo monoclonal, péptido C.



# **SISTEMAS EUTÉCTICOS PROFUNDOS NATURALES (NADES): UNA ALTERNATIVA PROMETEDORA PARA MEJORAR LA SOLUBILIDAD EN FORMULACIONES FARMACÉUTICAS**

**Lucía Taus Berdejo**

Universidad San Jorge

## **Resumen**

Los Sistemas Eutécticos Profundos Naturales o *Natural Deep Eutectic Solvents* (NADES) están experimentando un notable auge en la actualidad debido a su capacidad excepcional para la disolución de principios activos, lo que abre un amplio abanico de posibilidades en diversas aplicaciones. Estas mezclas líquidas, conformadas por un aceptor y un donante de protones, representan una innovación prometedora para enfrentar uno de los desafíos principales en el desarrollo farmacéutico: la baja solubilidad la gran mayoría de las moléculas en reciente investigación. En el marco de este estudio, se llevó a cabo un análisis fisicoquímico y citotológico de NADES compuestos por diferentes proporciones de xilitol y glicerol en diferentes proporciones molares. Los resultados revelaron una baja toxicidad de estos NADES, lo que sugiere su elevado potencial como excipientes para formulaciones líquidas tanto tópicas como orales. Además, se observó un aumento en la densidad de los NADES a medida que se incrementaba la proporción de xilitol en comparación con el glicerol. La evaluación de la citotoxicidad en las líneas celulares HepG2 y HaCat demostró una reducida toxicidad en ambas, aunque se detectó una mayor sensibilidad en las células HaCat. Estos hallazgos prometedores establecen un punto de partida para futuras investigaciones, las cuales podrían incluir un estudio reológico exhaustivo y pruebas en otros organismos para corroborar su seguridad y eficacia. Este paso adicional resulta esencial para validar el potencial de estos NADES como excipientes en formulaciones farmacéuticas líquidas un futuro.

## **Palabras clave**

Sistemas Eutécticos Profundos Naturales, propiedades fisicoquímicas, citotoxicidad, xilitol, glicerol.



# **PAPEL DE CP-154,526 Y PROPRANOLOL EN LA RECAÍDA A MORFINA INDUCIDA POR ESTRÉS MEDIANTE DERROTA SOCIAL. EXPRESIÓN DE BDNF EN VENTRÍCULO DERECHO.**

**Minerva Vidal Sánchez**, Elena Martínez Laorden

Universidad de Murcia

## **Resumen**

Actualmente enfrentamos una crisis mundial de adicción a opioides, cuyo principal problema es la alta tasa de recidiva, a menudo propiciada por factores estresantes o por señales asociadas a la droga.

Nuestro objetivo es estudiar la relación entre el ambiente y la memoria aversiva producida por la abstinencia, así como el efecto del estrés en la recaída en la aversión, a través del paradigma de la aversión condicionada de plaza. Además, evaluamos la eficacia de CP-154,526 y propranolol para evitar la recaída.

Para ello, 60 ratones de la cepa C57BL/6J han sido tratados con morfina a dosis crecientes y sometidos a un síndrome de abstinencia con naloxona. Tras extinguir su memoria aversiva y administrar CP-154,526 o propranolol a 40 ratones, a 34 de ellos se les indujo una recaída mediante estrés por derrota social. Tras ello, analizamos la expresión de BDNF en ventrículo derecho mediante Western blot.

Nuestros resultados muestran que la aplicación de estrés social tras la extinción de la aversión induce una recaída en el comportamiento aversivo, mientras que la administración de CP-154,526 o propranolol antagoniza significativamente este efecto. Además, observamos un aumento significativo en la expresión de BDNF ventricular en animales socialmente derrotados, que fue revertido mediante la administración de ambos fármacos.

Estos datos pueden ser importantes para comprender los cambios adaptativos cardíacos inducidos por estrés en sujetos dependientes de opioides. Además, evidenciamos una importante relación entre el estrés y la recaída, así como un potencial terapéutico de CP-154,526 y propranolol para la prevención de recidivas.

## **Palabras clave**

Propranolol, morfina, abstinencia, estrés.



# PÓSTERS





## **POLIFENOLES PROCEDENTES DE PIEL DE MANZANA (*Malus domestica*) CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE**

**Rocío Buisán**, Nuria Gutiérrez, Carlota Gómez, Francisco Les,  
Adrián Millán-Laleona, Cristina Moliner, Víctor López

Universidad San Jorge

### **Resumen**

Las manzanas, populares en todo el mundo, son reconocidas por su alto contenido de polifenoles, que asocian beneficios para la salud. Este proyecto compara la variedad comercial "Verde Doncella" con la autóctona conocida como "Amarilla de Octubre", no comercializada a gran escala. Los compuestos polifenólicos pueden desempeñar un papel crucial en enfermedades hepáticas, gracias a sus propiedades antioxidantes.

El estudio tiene como objetivo principal comparar el potencial antioxidante de polifenoles obtenidos de la piel de las dos variedades de manzanas.

Los extractos se obtuvieron por maceración de las pieles con metanol. Se cuantificaron los polifenoles totales mediante el método Folin-Ciocalteu y se evaluó la capacidad hepatoprotectora de los extractos empleando la línea celular HepG2, así como la citotoxicidad por el método MTT exponiéndolos a un estrés oxidativo con peróxido de hidrógeno. Finalmente, se evaluó la capacidad antioxidante *in vitro*, estudiando la capacidad antirradicalaria de las muestras frente al DPPH· y MAO-A.

Los resultados muestran que la variedad autóctona presenta un mayor contenido en polifenoles que la variedad comercial. En el cultivo celular, se evidenció una mayor citotoxicidad en los extractos de variedad autóctona, debido a su alto contenido en polifenoles. Aunque Verde Doncella contenía menor proporción de polifenoles mejoró la viabilidad de las células HepG2 incluso sometidas a estrés oxidativo. Ambas demostraron actividad antioxidante frente a radicales libres y actividad inhibitoria frente a la MAO-A.

Estos resultados revelan que la piel de manzana presenta polifenoles con potencial para emplearse como agentes terapéuticos o para aplicaciones en el ámbito farmacéutico.

### **Palabras clave**

Polifenoles, manzana, antioxidante, hepatoprotección, citotoxicidad.



# VARIACIÓN EN LA EXPRESIÓN GÉNICA DE LAS LÍNEAS CELULARES HACAT Y HEPG2 TRAS LA EXPOSICIÓN A UN SISTEMA THEDES (IBUPROFENO:MENTOL)

**Cebollero Postigo, I;** Benito Ruiz-Belloso, L; Concha Mayayo, J; Sangüesa Sangüesa, E;  
Ribate Molina, MP; Lomba Eraso, L; García García, CB.

Universidad San Jorge, Zaragoza.

## Resumen

Los disolventes eutécticos profundos (DES) son mezclas de componentes, que en proporciones específicas, forman una disolución líquida. Los DES que contienen principios activos se denominan disolventes eutécticos profundos terapéuticos (THEDES).

La liposolubilidad del ibuprofeno dificulta su síntesis y biodisponibilidad. Pero, su solubilidad en agua mejora significativamente en un sistema THEDES con mentol. Aunque se reconoce el potencial de los THEDES en el ámbito farmacéutico, se requiere más información sobre su toxicidad y su impacto a nivel celular y subcelular, incluyendo la expresión génica.

Este estudio tuvo como objetivo investigar las posibles variaciones en la expresión génica en líneas celulares HaCaT y HepG2, representando aplicaciones transdérmicas y orales del ibuprofeno respectivamente, expuestas a combinaciones de THEDES de ibuprofeno y mentol en diferentes concentraciones (C1=4000mg/L, C4=500mg/L y C6=125mg/L) y proporciones (1:3, 1:4 y 1:5). Mediante qPCR se identificaron alteraciones en la expresión génica, utilizando los genes diana *TNF- $\alpha$*  e *IL-1 $\beta$*  y de referencia *TBP*.

No se logró una amplificación exitosa para ninguna mezcla mayor a la concentración analizada. Sin embargo, los resultados preliminares revelaron variaciones significativas en la expresión del gen *IL-1 $\beta$*  en HepG2 expuesta al sistema THEDES ibuprofeno:mentol 1:3 a 125mg/L, duplicando la expresión del gen de referencia *TBP*. No se encontraron diferencias de expresión del gen *TNF- $\alpha$*  respecto al gen de referencia.

Dado que no se observaron diferencias significativas en todas las proporciones de la mezcla THEDES ibuprofeno:mentol, ni en todas las concentraciones, se sugiere que son aspectos importantes para la formulación de este sistema para su aplicación clínica segura.

## Palabras clave



HaCaT, HepG2, qPCR, THEDES, ibuprofeno, mentol.



## ESTUDIO DE LA COMBINACIÓN DE CLOROQUINA Y PANOBINOSTAT EN CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

M. López Alonso<sup>2</sup>, D. Iglesias-Corral<sup>1, 2, 3</sup>, A.B. Herrero<sup>1, 2, 3</sup>, R. González-Sarmiento<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)

<sup>2</sup>Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC), Universidad de Salamanca-CSIC

### Resumen

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) es el séptimo cáncer más frecuente en el mundo y cuenta con una tasa de supervivencia a cinco años del 50%. Sin embargo, las estrategias terapéuticas actuales son limitadas, lo que subraya la necesidad de desarrollar nuevos tratamientos. El objetivo de este estudio es analizar el mecanismo de acción de la cloroquina (CQ) y el panobinostat (LBH), así como estudiar los efectos de su combinación.

En este trabajo se evaluaron los efectos *in vitro* del LBH, un inhibidor de las histonas deacetilasas que disminuye la eficiencia de la recombinación homóloga (HR), en combinación con la CQ, un inhibidor de la autofagia, en dos líneas celulares de CCC.

En cuanto al mecanismo de acción, LBH y CQ inhibieron la proliferación celular e indujeron apoptosis en líneas celulares de CCC, y su combinación produjo un fuerte efecto sinérgico. Por otra parte, el tratamiento con CQ causó daño en el DNA en forma de roturas de doble cadena (DSBs). La N-acetilcisteína (NAC), un antioxidante, evitó la formación de DSBs al combinarse con la CQ, demostrando que la producción de estas lesiones es dependiente de la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Basándonos en estos hallazgos y en investigaciones previas llevadas a cabo en nuestro laboratorio, proponemos que la sinergia CQ-LBH puede deberse a que el LBH impide que la célula tumoral repare el daño producido por la CQ, concretamente al interferir con el proceso de reparación de DSBs mediante HR.

En conclusión, tanto la CQ como el LBH manifiestan efectos antiproliferativos y citotóxicos en líneas celulares de CCC, y su combinación produce un fuerte efecto sinérgico en la inducción de muerte celular. Además, se ratifica que la acción de la CQ está estrechamente vinculada a la generación de ROS.

### Palabras clave

Cloroquina, panobinostat, autofagia, ROS, DSBs, recombinación homóloga.



## ESTUDIO DE LA AGREGACIÓN $\beta$ -AMILOIDE EN PRIONES: IMPLICACIONES EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.

Mercè Núñez-Ruiz; Irene Álvarez-Berbel; Alba Espargaró; Raimon Sabaté

Universidad de Barcelona

### Resumen

Las proteínas priónicas causan encefalopatías espongiiformes en mamíferos, trastornos neurodegenerativos, como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) en humanos, debido a la conversión de PrP<sup>c</sup>, proteína fisiológica, a PrP<sup>sc</sup>, forma amiloide y patológica. Comprender los mecanismos de agregación amiloide priónica es crucial para desarrollar estrategias terapéuticas, aunque sigue siendo poco conocida la formación y propagación de los mismos.

Investigar los mecanismos de agregación amiloide de la proteína PrP<sup>vole</sup> (PrP<sup>v</sup>), homóloga a la PrP humana, bajo diferentes condiciones y factores externos para determinar la cinética de agregación.

Producción y purificación de la PrP<sup>v</sup> en conformación nativa. Estudio de la cinética de agregación a 60°C a 200 rpm adicionando agregados amiloides (*seeds*).

La máxima agregación proteica se logró en 3 días a 70°C y 1400 rpm en Native Buffer (50 mM Tris, 150 mM NaCl, pH 7.4). Las sales no aceleraron la agregación. El cobre II disminuyó la señal de Tioflavina (ThT), impidiendo su estudio. Cinéticas completas se obtuvieron en 24h a 60°C y 200 rpm, adicionando *seeds*, utilizando un FLUOstar Omega (BMG LabTech).

Se logró agregar PrP<sup>v</sup> en 3 días en condiciones no fisiológicas (70°C y 1400 rpm). Otras condiciones no produjeron tanta agregación, dificultando el establecimiento de una cinética sin la adición de *seeds*. El estudio profundiza en los factores y condiciones que influyen en la agregación amiloide de PrP<sup>v</sup>, destacando la importancia de las condiciones experimentales en la formación de agregados.

### Palabras clave

PrP<sup>vole</sup>, Creutzfeldt-Jakob (CJD), agregación de PrP, cinética de PrP.



# **IMPACTO DE LA ELIMINACIÓN DEL RECEPTOR DE INSULINA ASTROCÍTICO SOBRE MARCADORES PATOLÓGICOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

**Leyre Sánchez de Muniaín Legarrea**, Maite Solas Zubiaurre

Universidad de Navarra

## **Resumen**

La enfermedad de Alzheimer (EA) afecta a 27 millones de personas en todo el mundo, siendo forma predominante de demencia, con una prevalencia en aumento y sin que exista, hasta la fecha, tratamiento efectivo para su prevención y curación. Su relación con la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) está siendo extensamente estudiada, considerando la resistencia a la insulina cerebral como nexo entre ambas patologías. Resultados paradójicos de estudios focalizados en el receptor de insulina (IR) neuronal sugieren la implicación de otras células gliales, como los astrocitos. En este escenario, el presente trabajo tiene como objetivo analizar el impacto de la eliminación del IR astrocítico sobre la morfología de los astrocitos, así como sobre los clásicos marcadores patológicos de la EA, A $\beta$  y Tau.

Empleando un modelo transgénico de EA (APP/PS1) sometido a un *knock-out* selectivo e inducible del IR en astrocitos (IR <sup>$\Delta$ GFAP</sup>), se ha llevado a cabo un estudio morfométrico de astrocitos, un análisis de la patología amiloide mediante inmunofluorescencia, ELISA y FACS, y una cuantificación de epítomos de fosforilación de Tau en Western Blot.

Los ratones APP/PS1-IR <sup>$\Delta$ GFAP</sup> demostraron, además de un mayor deterioro cognitivo, una alterada morfología astrocítica, alejada de la denominada astrogliosis reactiva típicamente asociada a la EA. Sin embargo, los efectos sobre A $\beta$  y Tau, no resultaron significativos. El IR astrocítico se presenta, así, como una posible nueva diana terapéutica capaz de relacionarse con la EA de forma independiente a otros marcadores, lo que abre camino al desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas innovadoras y más eficientes.

## **Palabras clave**

Enfermedad de Alzheimer, Diabetes Mellitus, insulina, astrocitos.



## **EFECTO NEUROPROTECTOR DEL EXTRACTO POLIFENÓLICO DE *Cannabis sativa* EN UN MODELO NEURONAL DE PARKINSON**

**Lucía Ventura Serrano**, Guillermo Cásedas López

Universidad San Jorge

### **Resumen**

El extracto polifenólico de *Cannabis sativa* L (*C. sativa*) está compuesto por numerosas sustancias entre las que destacan los flavonoides, un subgrupo de polifenoles con propiedades antioxidantes. El propósito general de este proyecto reside en analizar el efecto neuroprotector del extracto acuoso de *C. sativa* en un modelo neuronal de Parkinson. En particular, se pretende evaluar la respuesta de neuronas SH-SY5Y expuestas a 6-hidroxidopamina (6-OHDA) para demostrar el efecto neuroprotector del extracto polifenólico de *C. sativa* en enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson. Los ensayos MTT y cristal violeta han sido empleados para determinar la citotoxicidad del extracto polifenólico de *C. sativa* y 6-OHDA. Igualmente han sido empleados para analizar la neuroprotección del extracto polifenólico de *C. sativa* a diferentes concentraciones [25-200 µg/mL] en neuronas SH-SY5Y expuestas a 6-OHDA 50 µM. Asimismo, se ha realizado un ensayo para medir la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en presencia del extracto polifenólico de *C. sativa*. En resumen, los resultados muestran que el extracto polifenólico de *C. sativa* no es citotóxico en las SH-SY5Y y que produce un efecto neuroprotector en las SH-SY5Y expuestas a 6-OHDA 50 µM.

### **Palabras clave**

Extracto polifenólico de *Cannabis sativa*, 6-hidroxidopamina, especies reactivas de oxígeno (ROS), enfermedad de Parkinson, citotoxicidad, neuroprotección.



## INSPECCIÓN AEMPS A UN LABORATORIO UNIVERSITARIO: ¿ES UNA DISTOPÍA?

**Racha Yassir Hamousaida**, Ramiro Murillo Guerrero, Encarna Garcia Montoya

Universidad de Barcelona

### Resumen

La gestión de la calidad y la mejora continua son uno de los aspectos más importantes dentro de la industria farmacéutica. De hecho, las normativas NCF y algunas ICH, son de obligado cumplimiento para el desarrollo y producción de medicamentos.

Actualmente, el servicio de desarrollo de medicamentos [SDM] de la Universidad de Barcelona [UB] está certificado contra la norma ISO9001. Con el ánimo de avanzar, el año 2023 se propuso el objetivo de cumplir las NCF en el área de control analítico del SDM.

El objetivo de este trabajo es evaluar los requisitos de la normativa NCF, realizar un *gap*-análisis de la situación actual del SDM y proponer un plan de acción para la obtención del certificado NCF por parte de la AEMPS.

Para ello se realizó una tabla comparativa entre la situación actual y los requisitos NCF. Aunque el hecho de cumplir con la ISO9001 proporciona una buena base sobre la que trabajar, realmente hay conceptos NCF que no se cumplen.

Se analizaron las autoinspecciones y auditorías del año 2023. De los resultados anteriores, se determinan los puntos críticos del SDM.

Finalmente, se genera un plan de acción para cumplir las NCF en un plazo razonable.

En conclusión, la obtención del certificado NCF es posible, aunque hay que trabajar en mejorar nuestro sistema de calidad, que muchas veces se ve limitado por la insuficiencia de recursos necesarios ya que no siempre la Universidad está dispuesta a invertir en personal, costes de calibraciones, etc.

Así, más que una distopía, el trabajo quiere contribuir a ser una realidad alcanzable.

### Palabras clave

NCF, ISO9001, GAP-análisis, calidad, universidad.





