

# X Jornades IdISBa

**PÒSTERS DE L'ÀREA 1:**

**Àrea transversal de ciència  
i tecnologia en salut**



Institut  
d'Investigació Sanitària  
Illes Balears



## Motivation for Monitoring Drug Quality

Medicine quality, safety and efficacy is essential part of medical care

Each medicine must be handled and stored correctly throughout the entire chain from Pharmaceutical to Patient.

When the patient is involved in the drug quality chain:

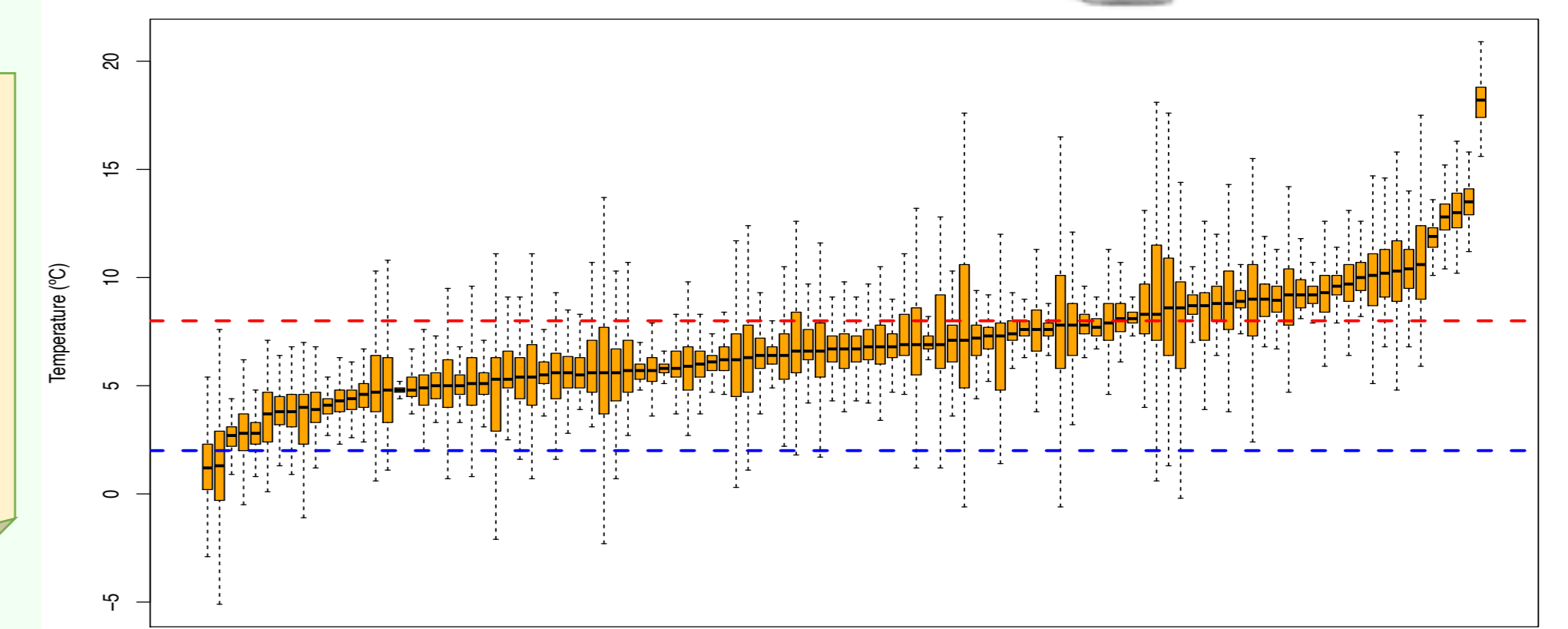
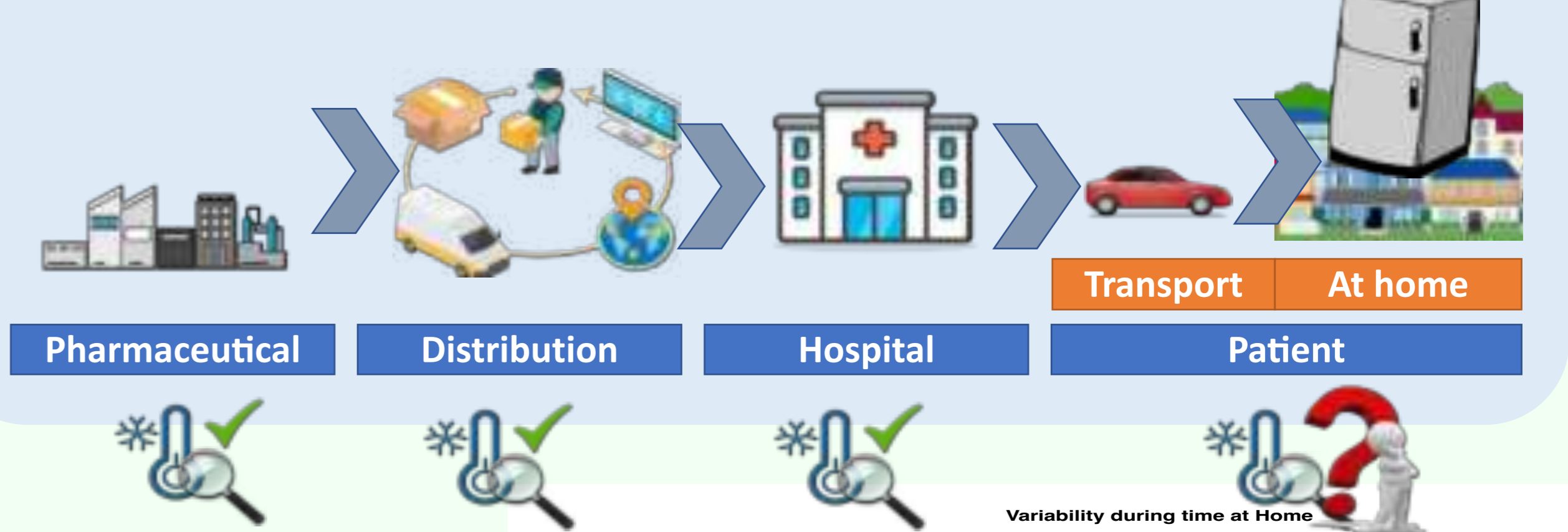
- Hospital staff inform patients about the environmental factors and the range of storage values recommended.
- The medicine is stored in non-medical refrigeration equipment

Previous studies shows that patient's equipment are not able to maintain quality management.

When patients' take part in the drug quality chain, the health care professionals doesn't have technology for continuous remote monitoring outside the hospital.

Thermolabile medicine requires conservation temperatures between 2 °C and 8 °C

### Drug Quality Chain



[8] do Pazo-Oubiña, F., Alorda-Ladaria, B., Gomez-Lobon, A. et al. Thermolabile drug storage in an ambulatory setting. *Sci Rep* 11, 5959 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85413-0>

## IoT based approach for Remote Monitoring

### Drug Quality Parameters:

- Temperature
- Humidity
- Light, especially ultraviolet
- Mechanical Stress

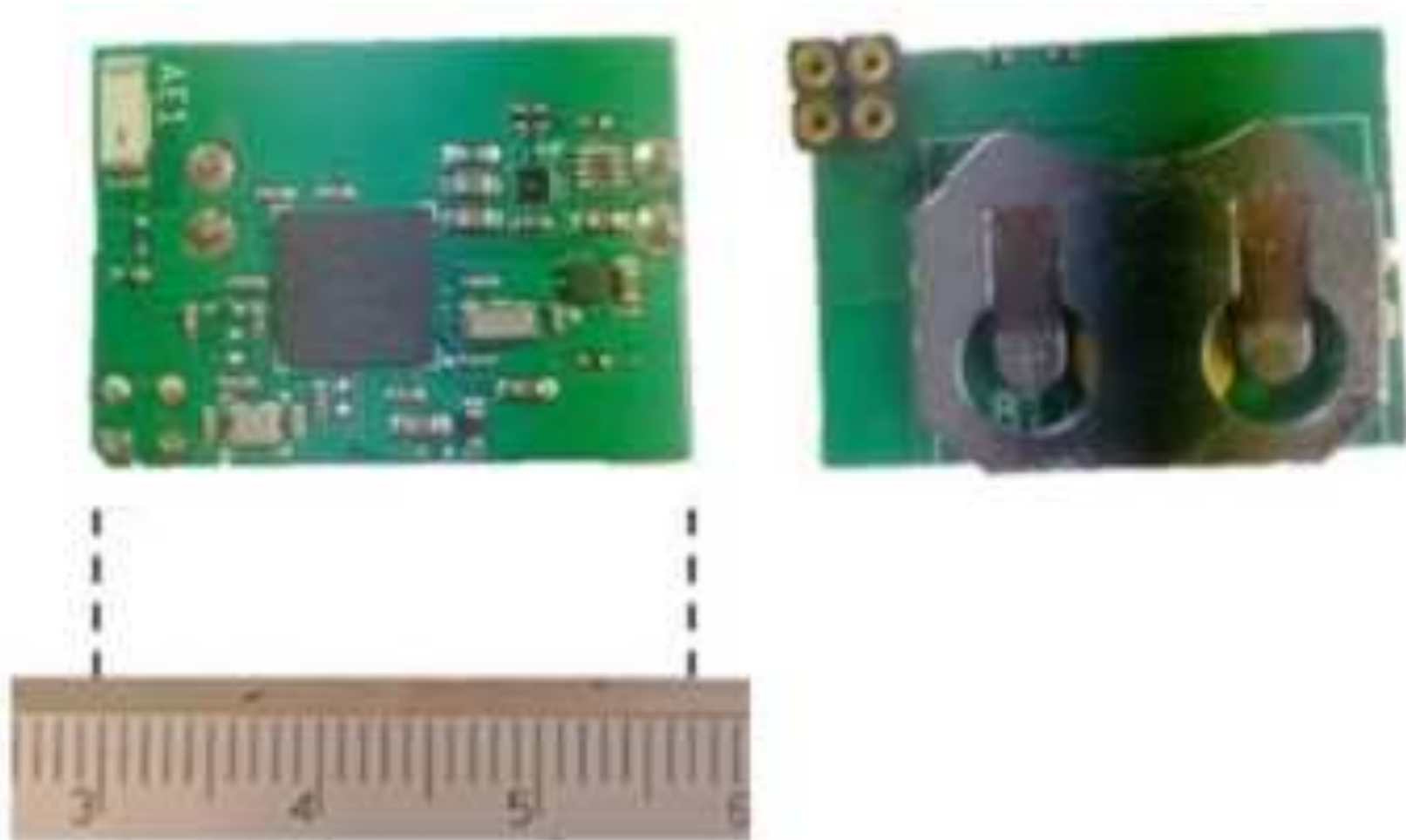


| Parameter       | Range of conservation         |                 |               |
|-----------------|-------------------------------|-----------------|---------------|
|                 | description                   | Maxim           | Minim         |
| Temperature     | Exposition to temperature     | 8 °C            | 2 °C          |
| Humidity        | Relative Humidity level       | 60 %            | --            |
| Ligth radiation | Exposition to Ligth radiation | Radiation level | Time duration |
| Shaking         | Drop or Shaking of the drug   | Force level     | Time duration |

- Sending quality profile on a regular temporary schema
- Evaluate the quality parameters and generate Alarms
- Efficient use of energy to cover the complete patient conservation stage
- Filtering of erroneus or aberrant measurements to improve monitoring quality

## QchainMED Design and Implementation

### Qchain Node



- PCB 27 x 14 x 5 mm
- CR2032 battery – 220 mAh @ 3VDC
- nRF52849 SoC @ 32 MHz
- SHT40-AD1B-R3 (Temperature and Humidity)
- SI1147-A10-GMR (Ambient and UV)
- MC3635 (3-axis accelerometer)
- Sensing rate @ 10 s.
- Quality rate @ 10 min.

### Data Quality Assurance

- Periodic data (Temperature and Humidity)
- Moving average filter
- Median filter
- Event-based parameters (radiation and mechanical stress)
- radiation parameter is filtered like periodic data when it exists
- Mechanical stress is classified in four features.

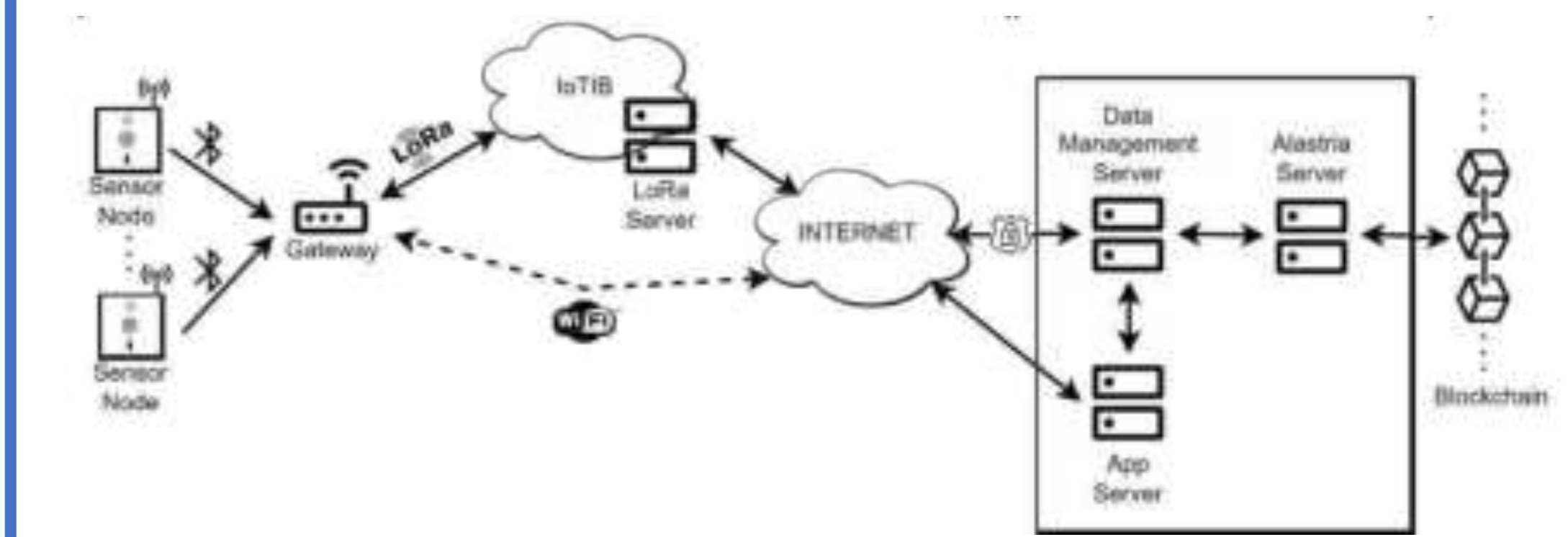
| QChain Node shake detection |             |          |
|-----------------------------|-------------|----------|
| feature                     | Force       | Duration |
| without change              | 0           | --       |
| Any axis change > 60 °      | --          | Number   |
| Drop                        | Maxim value | Times    |
| Shake                       | Maxim value | Seconds  |

Design considering sensors in contact with the medicine

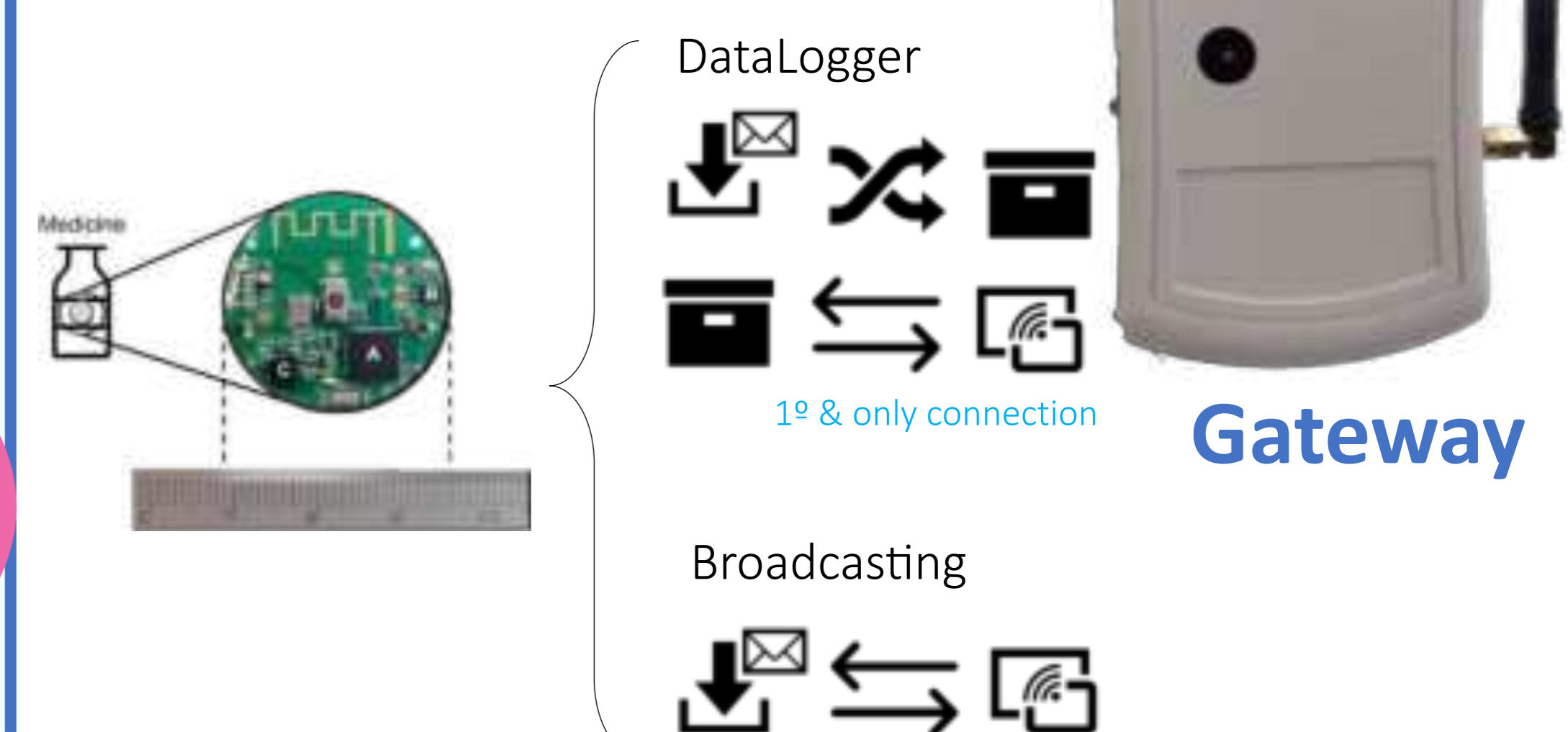
Datalogger mode: maximum of 40 days

Monitoring mode: maximum of 1.5 years

### QChainMED Remote Monitoring



### Commercial Node



This work was supported by the ISC-III (DTS21/00089); and by the Spanish Investigo Program of MITEs [RI-01.19/22 – CT 1, RI-01.19/22 – CT 2, RI-01.19/22 – CT 3, RI-01.33/22 – CT 3]; and by the Spanish MICINN and the ERDF (PID2020- 120075RB-I00). Special thanks to the IOTIB network staff from IBETEC for its valuable support during QChain Node verification.





# Hospital Efficiency in the Spanish National Health System

## Analysing the variation of hospital length of stay related to non-clinical factors



Universitat de les Illes Balears



Camila Larrazábal Melgar <sup>a,c</sup>, Micaela Comendeiro-Maaløe <sup>a</sup>, Manuel Ridaó-López <sup>b</sup>, Andreu Sansó Rosselló <sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Department of Applied Economics, University of the Balearic Islands, Palma, Mallorca.  
<sup>b</sup>Health Services and Policy Research Group, Institute for Health Sciences in Aragón, IACS, Aragón, Zaragoza.

<sup>c</sup>Models for Information Processing and Fuzzy Information (MOTIBO) Research Group, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), Palma, Mallorca.

### 1. Introduction

- › This work assesses variation of hospital length of stay (LOS) due to non-clinical predictors as a proxy for organisational issues related to provider characteristics in the Spanish National Health System (SNHS).
- › We analyse hospital resource consumption in terms of LOS.
- › LOS variation due to organizational factors has not been analysed for acute septicemia cases in Spain.

**49MM**  
The global burden of sepsis

- Advanced medical care required for severe cases in intensive care units (ICU), association with other morbidities and ageing [1]. ⇒ **High burden**
- Ageing of the population. ⇒ **Increased incidence and severity**
- **42%** mortality rate ICU patients (leading cause) [1].
- Recognition and management are a **major challenge** for healthcare systems **worldwide** (prolonged LOS, high variability and costs, major cause of hospital readmission).

### 3. Results

Table 1: Summary Statistics

| VARIABLE        |   | N      | PERCENT (%) |
|-----------------|---|--------|-------------|
| LOS (in days)   | Mean: 13<br>Median: 10<br>Standard dev.: 12 |        |             |
| Age (in years)  | Mean: 68<br>Median: 76<br>Std.dev.: 24      |        |             |
| SUBGROUP        |   |        |             |
| SOI             | Minor (1)                                   | 14,278 | 8,27        |
|                 | Moderate (2)                                | 63,166 | 36,62       |
|                 | Major (3)                                   | 73,774 | 42,77       |
|                 | Extreme (4)                                 | 21,260 | 12,32       |
| Gender          | Male (0)                                    | 93,951 | 54,47       |
|                 | Female (1)                                  | 78,527 | 45,53       |
| Day of the week | Monday                                      | 26,420 | 15,31       |
|                 | Tuesday                                     | 26,054 | 15,1        |
|                 | Wednesday                                   | 25,686 | 14,89       |
|                 | Thursday                                    | 25,745 | 14,92       |
|                 | Friday                                      | 26,297 | 15,24       |
|                 | Saturday                                    | 21,555 | 12,44       |
|                 | Sunday                                      | 20,721 | 12,01       |

Figure 1: LOS distribution considering SOI

All SOI subgroups show a skewed distribution with a long tail to the right. The distribution curve drops steadily for SOI 1 and 2, suggesting that very few patients have longer LOS. For the extreme severity subgroup 4, the distribution decreases at a slow rate, so that patients are more likely to spend considerable long time periods in the hospital.

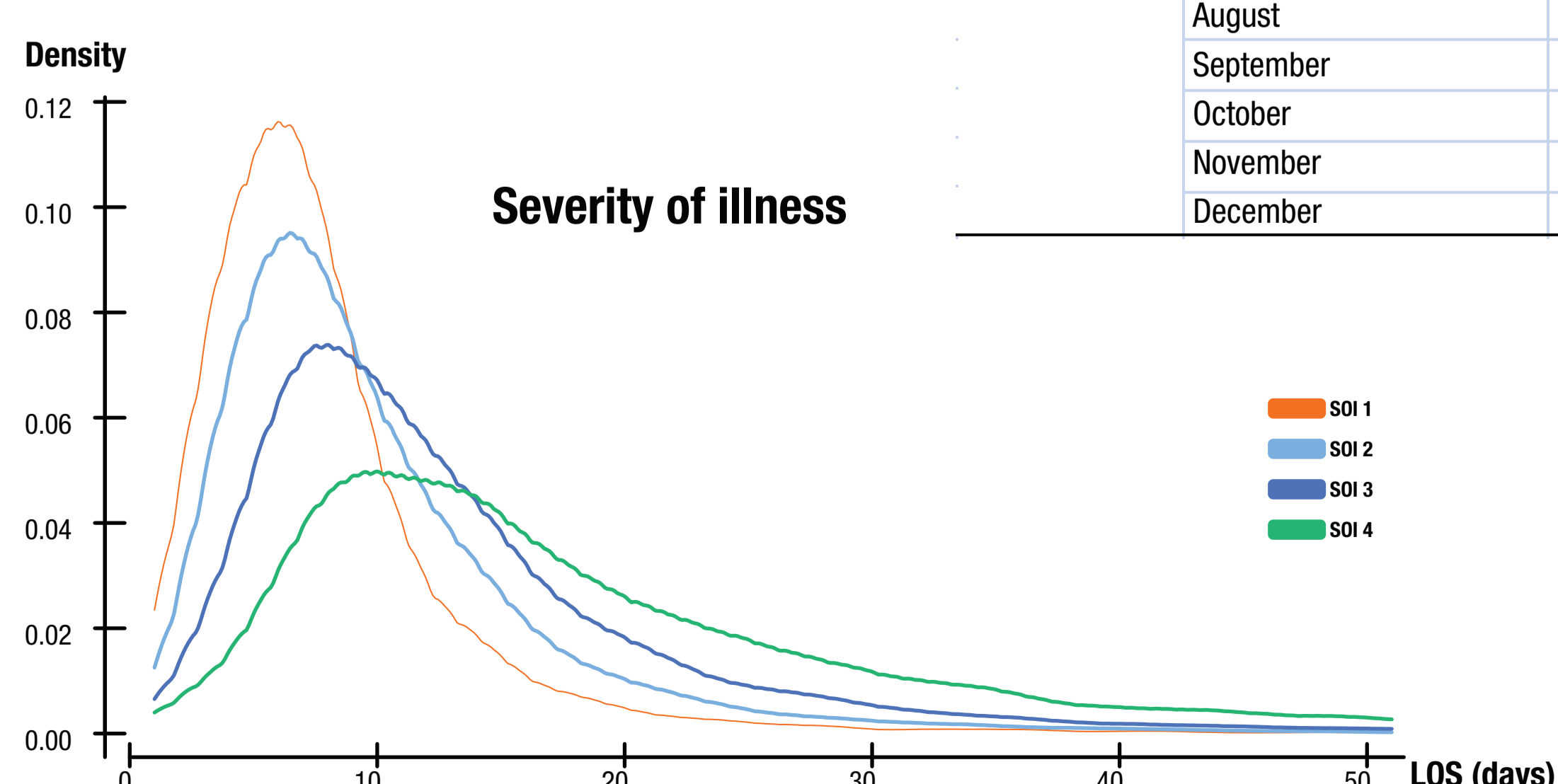


Table 2: Cox Regression Results and Schoenfeld Test

| VARIABLE                             | SUBGROUP                    | COEFFICIENT | P-VALUE  | SCHOENFELD TEST P-VALUE |
|--------------------------------------|-----------------------------|-------------|----------|-------------------------|
| Complexity of hospital care services | Medium (2)                  | -15,42      | 0.190158 | 0,0000                  |
|                                      | High (3)                    | -96,58      | 0,00000  |                         |
|                                      | Autonomous Community        | Aragon      | -55,22   |                         |
| Autonomous Community                 | Asturias                    | -47,07      | 0.003099 | 0,0000                  |
|                                      | Basque AC                   | 187,60      | 0,00000  |                         |
|                                      | Valencia                    | 327,70      | 0,00000  |                         |
|                                      | Catalonia                   | 129,90      | 0,00000  |                         |
|                                      | Canary Islands              | -312,70     | 0,00000  |                         |
|                                      | Navarra                     | 138,80      | 0,00000  |                         |
|                                      | Murcia                      | 188,30      | 0,00000  |                         |
|                                      | Balearic Islands            | 98,46       | 0,00000  |                         |
|                                      | Galicia                     | -155,90     | 0,00000  |                         |
|                                      | Extremadura                 | -38,54      | 0.103477 |                         |
|                                      | La Rioja                    | 52,62       | 0.089218 |                         |
|                                      | Cantabria                   | 36,89       | 0.040625 |                         |
|                                      | Castilla La Mancha          | 75,61       | 0,00000  |                         |
|                                      | Madrid                      | 137,70      | 0,00000  |                         |
| Castilla León                        | -40,96                      | 0.000493    |          |                         |
| Day of the week                      |                             |             |          | 0,2065                  |
|                                      | Monday                      | -30,53      | 0.001013 |                         |
|                                      | Tuesday                     | -33,20      | 0.000368 |                         |
|                                      | Wednesday                   | -53,46      | 0,00000  |                         |
|                                      | Thursday                    | -58,60      | 0,00000  |                         |
|                                      | Friday                      | -66,05      | 0,00000  |                         |
|                                      | Saturday                    | -26,96      | 0.005620 |                         |
| National holiday                     | Day before national holiday | -40,92      | 0.004512 | 0,0000                  |
|                                      | National holiday            | -19,68      | 0.194683 | 0,0596                  |
|                                      | Day after national holiday  | -7,14       | 0.625041 | 0,0167                  |
| Months of the year                   |                             |             |          | 0,0000                  |
|                                      | February                    | 5,67        | 0.644046 |                         |
|                                      | March                       | -17,72      | 0.138532 |                         |
|                                      | April                       | -9,54       | 0.430382 |                         |
|                                      | May                         | 42,49       | 0.000375 |                         |
|                                      | June                        | 29,95       | 0.012506 |                         |
|                                      | July                        | 54,80       | 0,00000  |                         |
|                                      | August                      | 43,23       | 0.000286 |                         |
|                                      | September                   | 19,35       | 0.111284 |                         |
|                                      | October                     | 3,05        | 0.797455 |                         |
|                                      | November                    | 18,52       | 0.118950 |                         |
|                                      | December                    | 12,01       | 0.314172 |                         |

### 2. Materials and Methods

- › The database results from the Minimum Basic Hospital Discharge Data Set (CMDB), reported to the Ministry of Health on an annual basis, between the years 2003 and 2015.
- › The units of analysis are the acute care hospitals operating for the SNHS in 17 autonomous communities (AC).

Endogenous variable:



**LOS:** time (in days) of hospital stay (patient's admission to discharge to patient's home and nursing home). Discharge resulting from patient's death is excluded.

Two groups of exogenous variables were considered:



**Patient-related predictors:** age, gender, severity of illness (SOI), a set of 30 dummies englobing comorbidities (Elixhauser-Index) and a survival score (multilevel logit regression assessing the impact of individual medical conditions and cluster specific characteristics).



**Hospital-related (non-clinical predictors):** complexity level of provider, geographical location of the hospital (AC), hospital organisational routines as proxies for healthcare management (day of the week of admission, national holidays and month of admission).

- › The selected statistical method is survival analysis.
- › Cox semi-parametric proportional hazards model was used to analyse the predictors. We examine which clinical patient-related and non-clinical (hospital-related) predictors generate a relative reduction or increase in the instantaneous risk of LOS (hazard ratio).

### 4. Discussion

We find both patient-related and hospital-related predictors associated with increased risk and longer LOS. Protective predictors, associated with reduced risk and shorter LOS, are also found.

- Age, severity of illness (other than minor), survival score and some comorbidities are associated with prolonged LOS. These results support previous studies [3,4,5].
- We find both a positive impact and a negative impact for the set of geographic location dummies, suggesting that the geographical location of healthcare provider impacts LOS.
- Hospitals featuring the most complex care services present a positive impact on LOS. Our predictor might be capturing the teaching status effect of complex healthcare service providers in Spain. Teaching hospitals attract more severe cases, and the provision of healthcare services requires additional time spent on physicians treating patients, so that students learn "hands-on", leading to longer LOS [6].
- Results point out that some organisational routines have a positive impact on LOS. Days of the week other than Sunday generate longer LOS. The same effect is captured if the day of admission is a day prior to national holidays. Longer LOS might derive from an effect of end-of-the-week, where organizational and admission routines are overwhelmed by reduced personnel and admissions are more severe ill [7].
- The study captures a seasonality effect on LOS. A protective effect is found (shorter LOS) for the spring-summer months of the year. Spain is one of the top summer-tourism destinations in Europe. Therefore, either hospitals intensify resource allocation to attend increasing healthcare services' demand or shorter stays result from increasing demand pressure on healthcare providers.

This analysis highlights the importance of organisational factors in determining LOS. Some non-clinical predictors of LOS are under direct control of hospitals and are often related to decision-making organisation and internal processes. **Improvements in internal processes might reduce LOS variation, improving efficiency in the allocation of public resources and ensuring the sustainability in the provision of health care services in Spain.**

References:



Corresponding author: [camila.larrazabal@uib.es](mailto:camila.larrazabal@uib.es)



# ESTUDIO DE ARQUITECTURAS DE REDES NEURONALES CONVOLUCIONALES Y MODELOS DE AGREGACIÓN DE INFORMACIÓN PARA SEGMENTACIÓN DE RADIOGRAFÍAS PULMONARES

Antonio Nadal Martínez, Marc Munar, Manuel González-Hidalgo

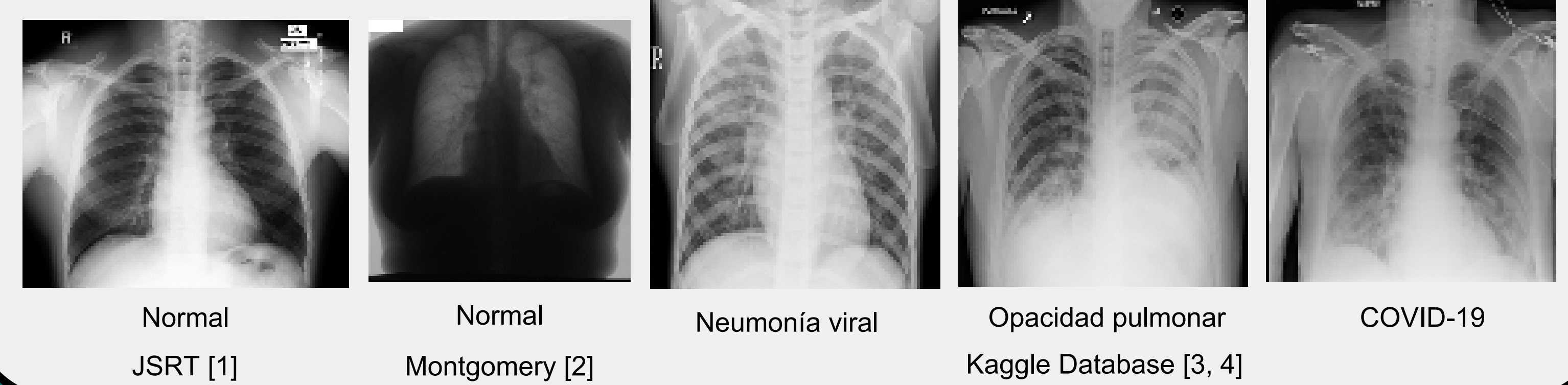
Universidad de las Islas Baleares  
Instituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares (IdISBa)

## Introducción

La **segmentación de regiones** en la imagen médica brinda al facultativo una gran ayuda a la hora de enfocarse sobre regiones concretas. Además de esto, es un **paso previo a la aplicación posterior de métodos más complejos** que permiten la mejora en la **clasificación de patologías** sobre regiones de interés. El objetivo del estudio es la implementación de un método de **segmentación de la zona pulmonar** mediante técnicas basadas en inteligencia artificial y lógica borrosa.

## Base de datos

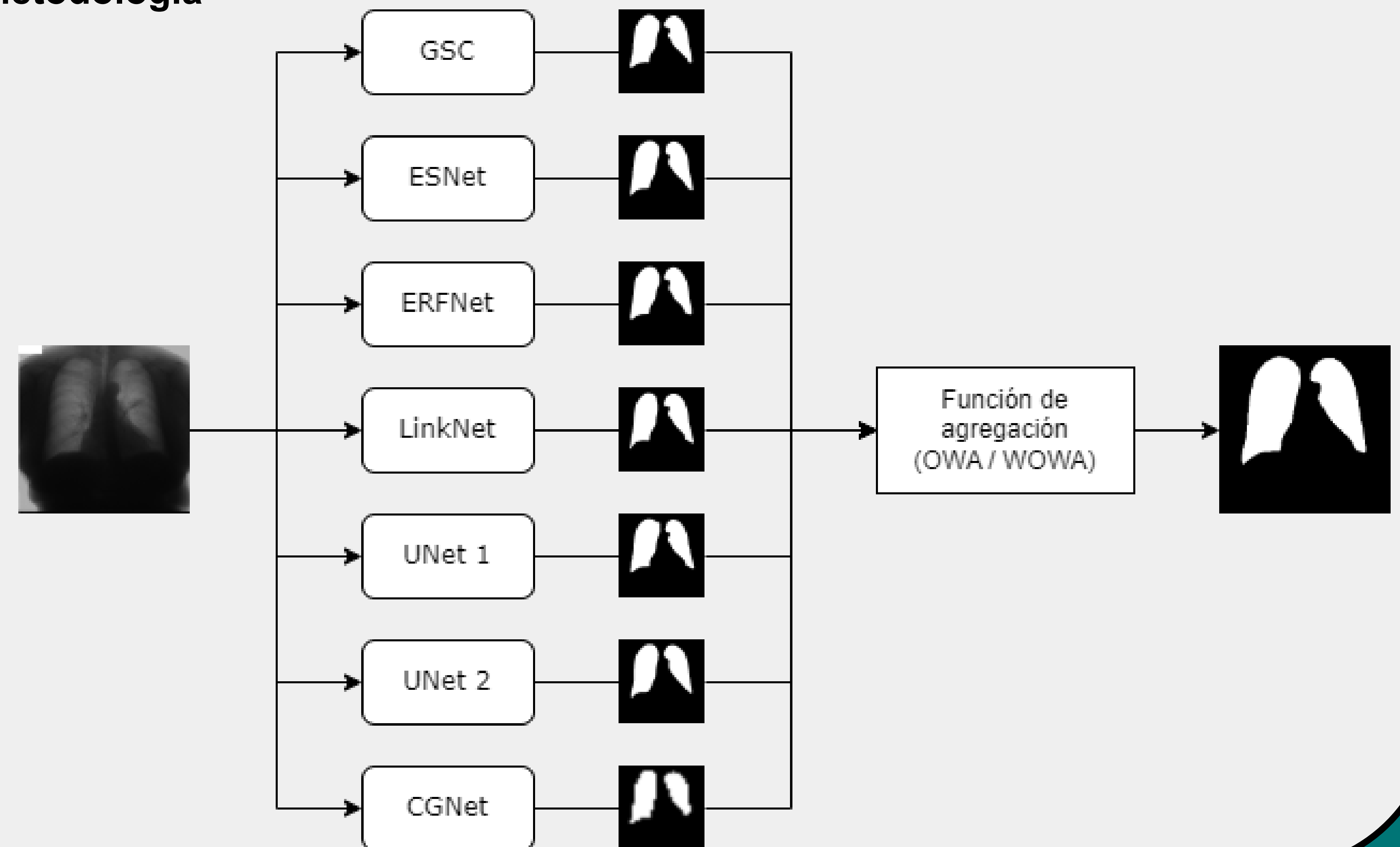
Se han combinado 3 bases de datos presentes en la literatura con el objetivo de obtener modelos menos sensibles a variaciones en los equipos utilizados en la realización de radiografías torácicas.



## Descripción del estudio

- Formación de una **base de datos de 3000 radiografías** torácicas y su segmentación.
  - Recopilación de imágenes de diferentes bases de datos públicas.
  - Separación en conjunto de entrenamiento y conjunto de validación (80%-20%).
- Entrenamiento de **diferentes arquitecturas de redes neuronales** convolucionales.
- Obtención de segmentaciones haciendo uso de las redes neuronales entrenadas.
- Análisis estadístico del desempeño de las diferentes arquitecturas.
  - Extracción de métricas de rendimiento** de cada arquitectura.
  - Establecimiento, con **evidencia estadísticamente significativa**, del modelo con mejor desempeño [5] en base a las métricas anteriores.
- Obtención de una única segmentación a partir de las obtenidas por los modelos neuronales haciendo uso de **funciones de agregación del tipo OWA y WOWA**, a nivel de píxel.
- Análisis estadístico del desempeño** de las diferentes funciones de agregación.
  - Extracción de métricas de rendimiento de cada función.
  - Establecimiento, con **evidencia estadísticamente significativa**, de la función con mejor desempeño en base a las métricas anteriores.
- Comparativa estadística entre la arquitectura neuronal y la función de agregación con mejor desempeño.

## Metodología



## Resultados cuantitativos

- Resultados obtenidos por las diferentes arquitecturas de redes neuronales convolucionales en términos del coeficiente de Sorensen-Dice y el F1 score sobre el conjunto de validación.

|                  | Arquitecturas        |               |                |               |               |               |                |
|------------------|----------------------|---------------|----------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
|                  | GSC                  | ESNet         | ERFNet         | LinkNet       | UNet 2        | UNet 1        | CGNet          |
| Dice Coefficient | <b>0.982 ± 0.017</b> | 0.977 ± 0.019 | 0.9767 ± 0.031 | 0.977 ± 0.025 | 0.968 ± 0.020 | 0.972 ± 0.036 | 0.932 ± 0.040  |
| F1 Score         | <b>0.965 ± 0.035</b> | 0.956 ± 0.035 | 0.956 ± 0.048  | 0.956 ± 0.042 | 0.939 ± 0.036 | 0.947 ± 0.060 | 0.8753 ± 0.059 |

Arquitectura GSC: superior en rendimiento desde el punto de vista estadístico.

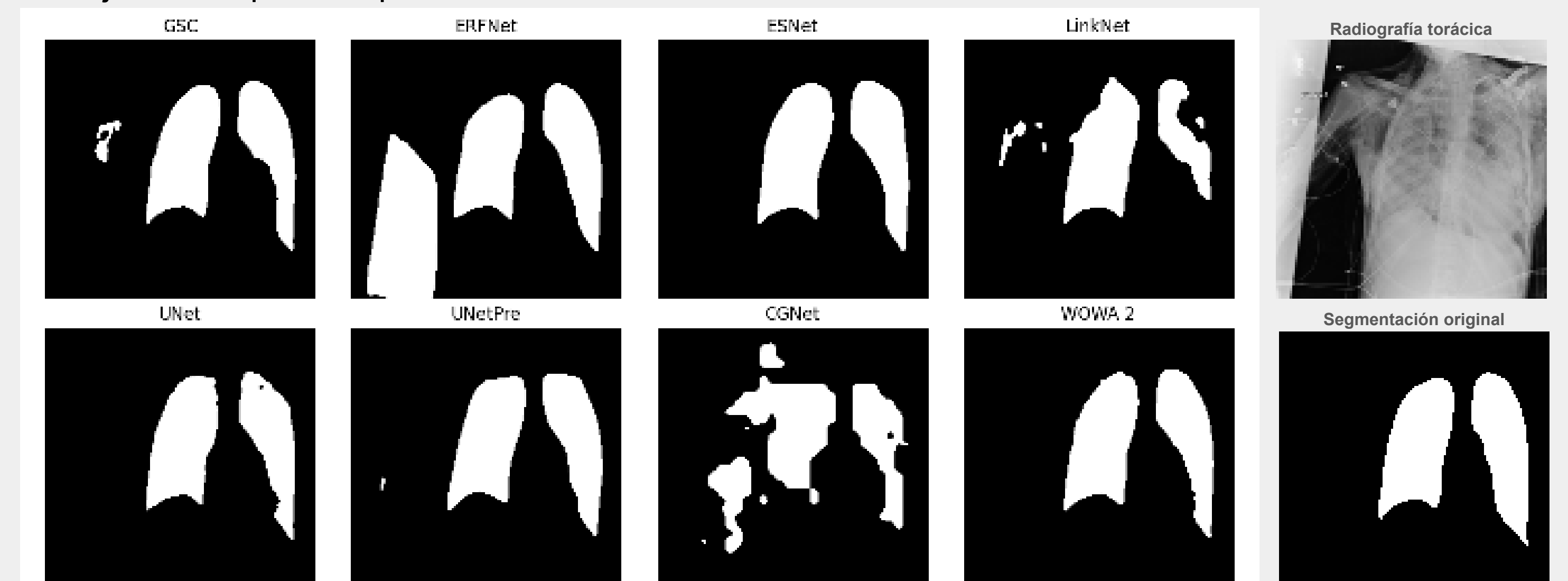
- Resultados obtenidos por las diferentes arquitecturas de redes neuronales convolucionales en términos del coeficiente de Sorensen-Dice y el F1 score sobre el conjunto de validación.

|                  | Funciones de agregación |                 |                 |                 |                        |                 |
|------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------|-----------------|
|                  | OWA 1                   | OWA 2           | OWA 3           | WOWA 1          | WOWA 2                 | WOWA 3          |
| Dice Coefficient | 0.9824 ± 0.0147         | 0.9826 ± 0.0164 | 0.9827 ± 0.0149 | 0.9830 ± 0.0155 | <b>0.9831 ± 0.0156</b> | 0.9824 ± 0.0163 |
| F1 Score         | 0.9658 ± 0.0273         | 0.9663 ± 0.0296 | 0.9664 ± 0.0277 | 0.9671 ± 0.0285 | 0.9671 ± 0.0286        | 0.9659 ± 0.0290 |

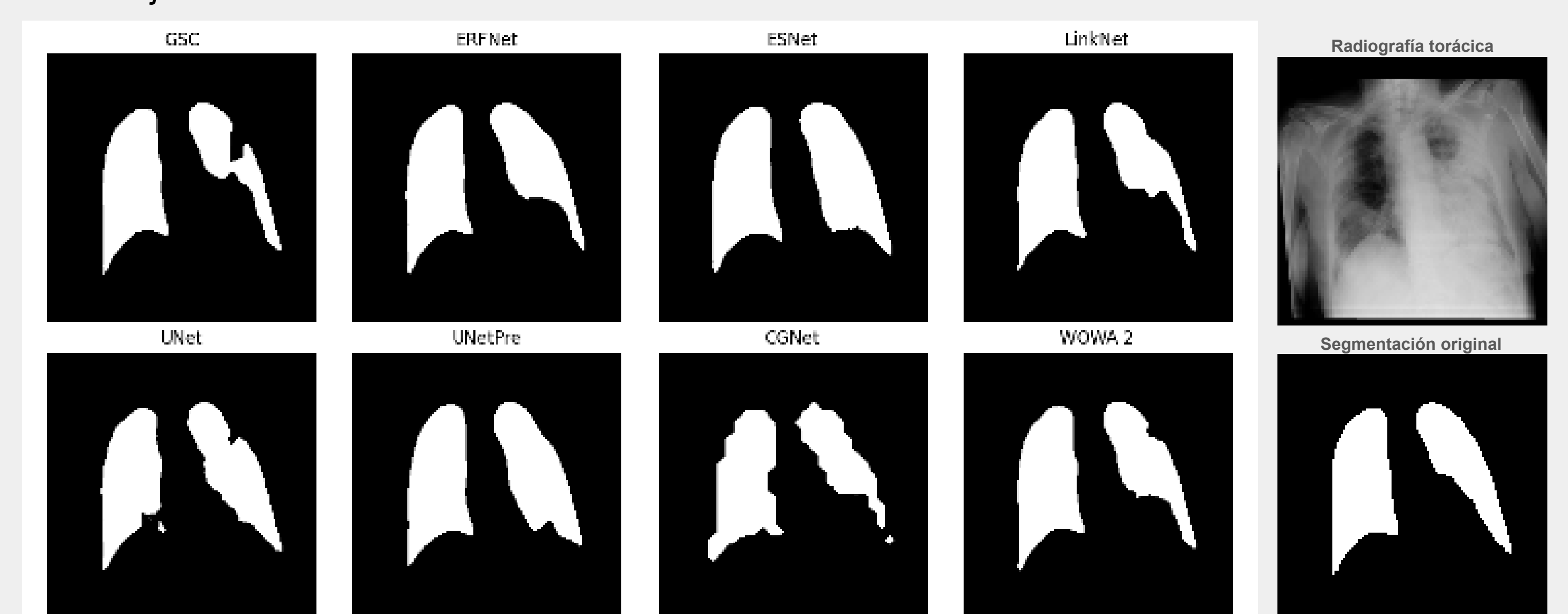
Función de agregación WOWA: superior en rendimiento desde el punto de vista estadístico.

## Resultados cualitativos

- Resultados obtenidos por las diferentes arquitecturas de redes neuronales convolucionales y el método de agregación propuesto, junto a la radiografía torácica original y su segmentación en un sujeto con opacidad pulmonar.



- Resultados obtenidos por las diferentes arquitecturas de redes neuronales convolucionales y el método de agregación propuesto, junto a la radiografía torácica y la segmentación real de ésta en un sujeto con COVID-19.



## Conclusiones

- Haciendo uso de la **arquitectura GSC** se alcanzan métricas de rendimiento elevadas, **estadísticamente significativas** respecto las demás arquitecturas consideradas.
- Uso de **múltiples arquitecturas** combinadas mediante **funciones de agregación**.
  - Mejora de la segmentación simple**, desde el punto de vista estadístico.
  - Mayor **robustez en la segmentación**.

## Agradecimientos



Universitat de les Illes Balears

Proyecto: PID2020-113870GB-I00 financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033.

## Referencias

- J. Shirashi, S. Katsuragawa, J. Ikezoe, T. Matsumoto, T. Kobayashi, K.I. Komatsu, M. Matsui, H. Fujita, Y. Kodera, K. Doi. "Development of a digital image database for chest radiographs with and without a lung nodule", AJR. American journal of roentgenology, vol. 174, pp. 71-74, 2000.
- S. Jaeger, S. Candemir, S. Antani, Y.X. Wang, P.X. Lu, G. Thoma. "Two public chest x-ray datasets for computer-aided screening of pulmonary diseases", Quantitative imaging in medicine and surgery, vol. 4, pp. 475-477, 2014.
- M.E.H. Chowdhury, T. Rahman, A. Khandakar, R. Mazhar, M.A. Kadir, Z.B. Mahub, K.R. Islam, M.S. Khan, A. Iqbal, N. Al-Emadi, M.B.I. Reaz, M. T. Islam. "Can AI help in screening Viral and COVID-19 pneumonia?", IEEE Access, vol. 8, pp. 132665-132676, 2020.
- T. Rahman, A. Khandakar, Y. Qiblawey, A. Tahir, S. Kiranyaz, S.B.A. Kashem, M.T. Islam, S.A. Maadeed, S.M. Zugaheer, M.S. Khan, M.E. Chowdhury. Exploring the Effect of Image Enhancement Techniques on COVID-19 Detection using Chest X-ray Images", Computers in Biology and Medicine, vol. 132, pp. 104319, 2021.
- M. Jabreel and M. Abdel-Nasser, "Promising crack segmentation method based on gated skip connection", Electronics Letters, vol. 56, pp. 493-495, 2020.

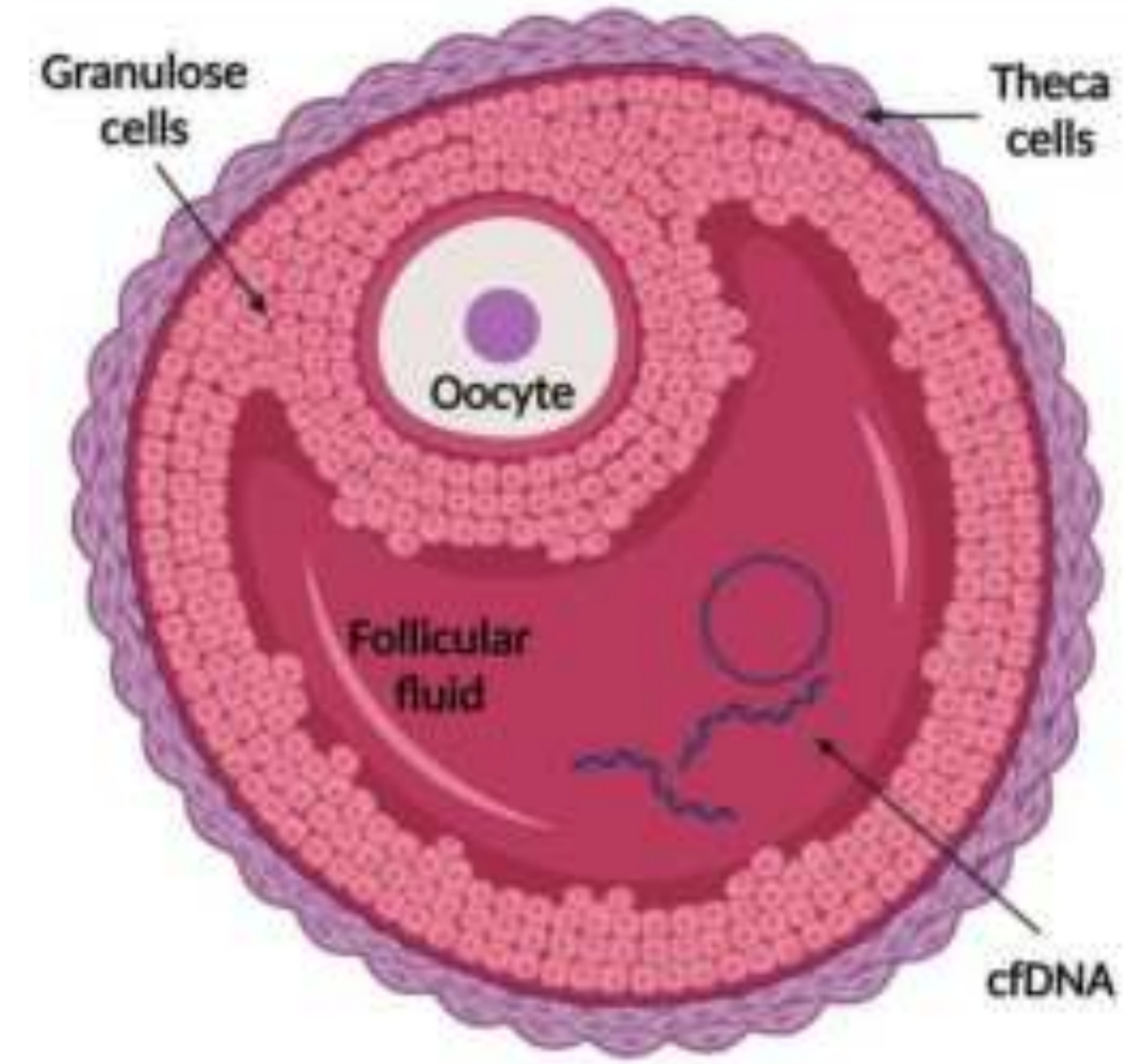


# Women undergoing longer IVF treatments accumulate cf-mtDNA mutations in follicular fluid with a potential negative impact on oocyte quality and clinical pregnancy rates

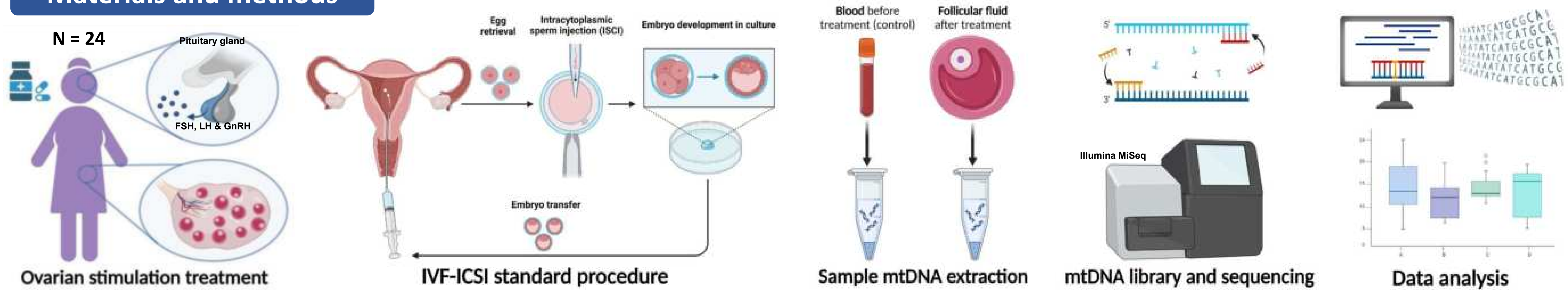
Marc Ventayol-Guirado<sup>1</sup>, Jessica Hernandez-Rodriguez<sup>1,2</sup>, Maria Victoria Lull-Alberti<sup>1</sup>, Joana Francesca Ferragut<sup>3</sup>, Antònia Picornell<sup>3</sup>, Raquel Barragan<sup>4</sup>, Damian Heine-Suñer<sup>1,2</sup>, Laura Torres-Juan<sup>1,2</sup>, Laura Peralta<sup>1,4</sup>  
1. Grup de Genòmica de la Salut, IDISBa, Palma, Spain. 2. Unitat de Diagnòstic Molecular i Genètica Clínica, HUSE, Palma, Spain. 3. UNICS i Àrea de Genètica, UIB, Palma, Spain. 4. Unitat de Reproducció Assistida, HUSE, Palma, Spain.

## Background and objective

The field of assisted reproduction techniques is increasingly integrated into our society. Advancements in this area, particularly in the context of in vitro fertilization (IVF), have led to a deeper understanding of the factors influencing these techniques. Among the various biomarkers explored in IVF, **cell-free DNA (cfDNA)** has emerged as a promising non-invasive biomarker. cfDNA can be detected in **follicular fluid**, a biological fluid that surrounds the oocyte and is encapsulated within the follicle. Its main function is to provide a microenvironment for the oocyte and supply it with metabolites, hormones and other biomolecules. Recent research has shown that cfDNA in follicular fluid reflects the status of the embryo, becoming a novel **non-invasive biomarker for pre-implantation testing**. Given the higher susceptibility of mitochondrial DNA (mtDNA) to mutations compared to genomic DNA, our objective is to investigate the accumulation of cf-mtDNA mutations in follicular fluid as a consequence of the **ovarian stimulation treatment** and the potential effect on IVF outcomes.



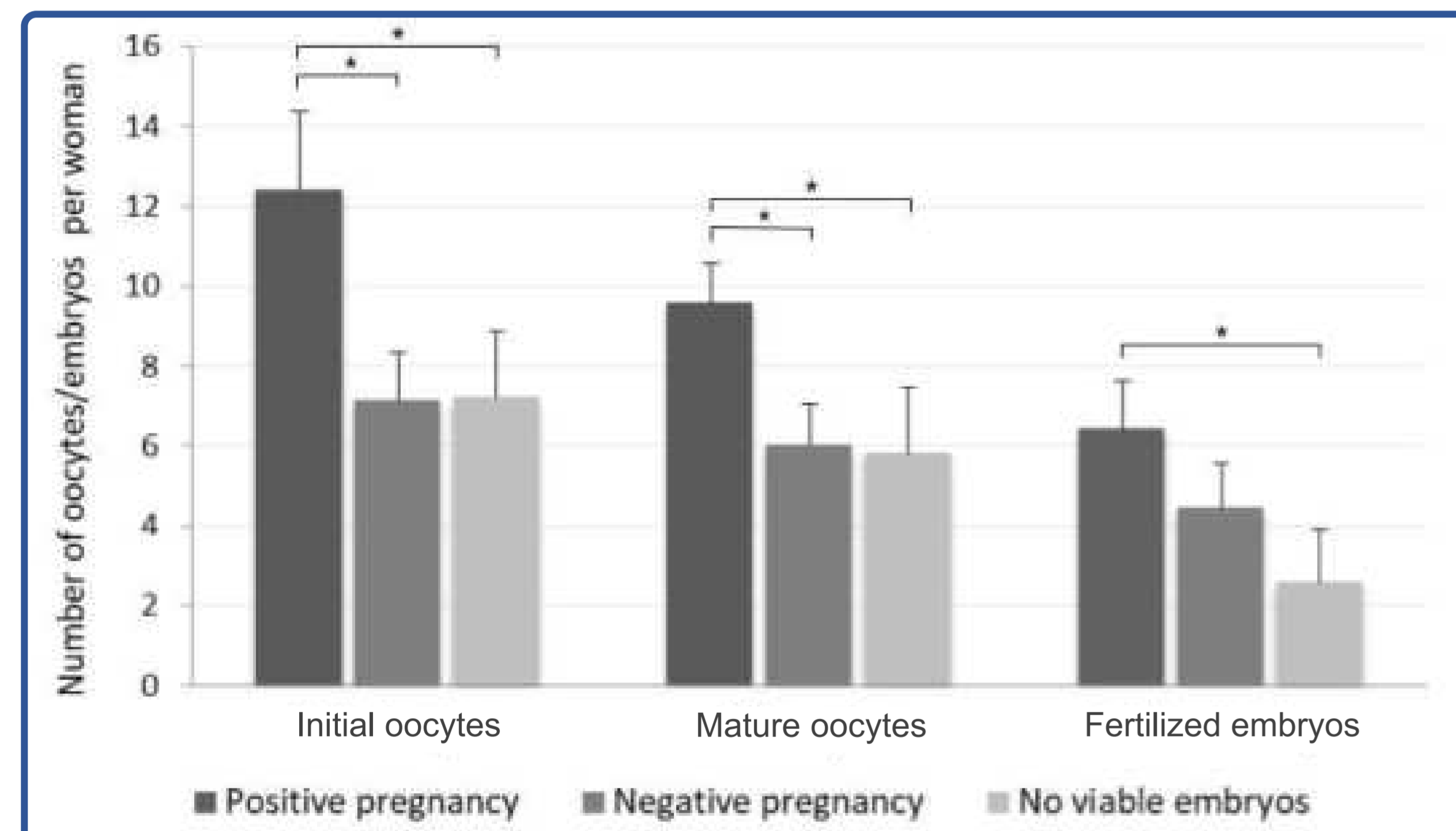
## Materials and methods



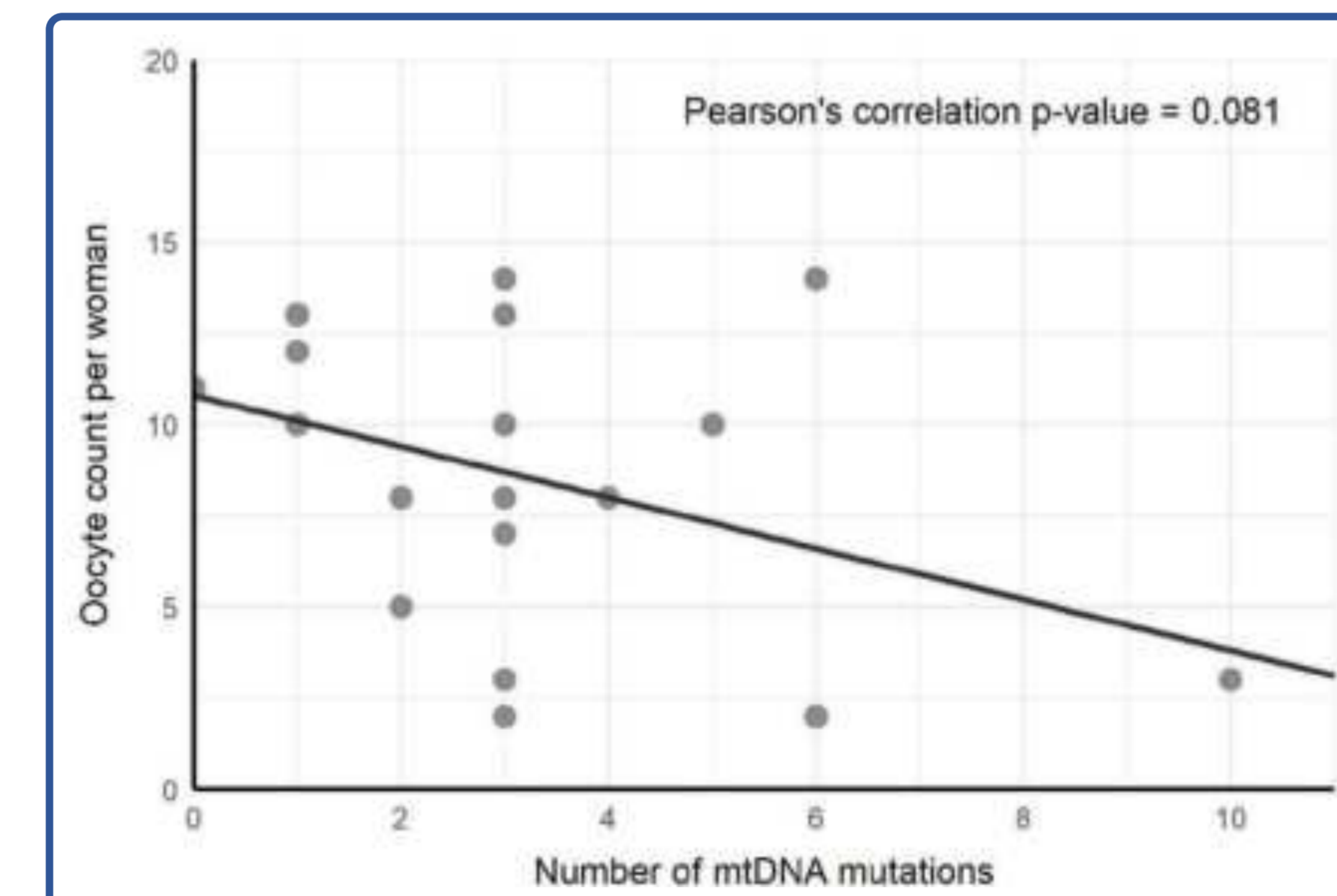
mtDNA mutations, as a consequence of IVF treatment, were described as **variants that were present in follicular fluid and absent in blood (control)**.

## Results

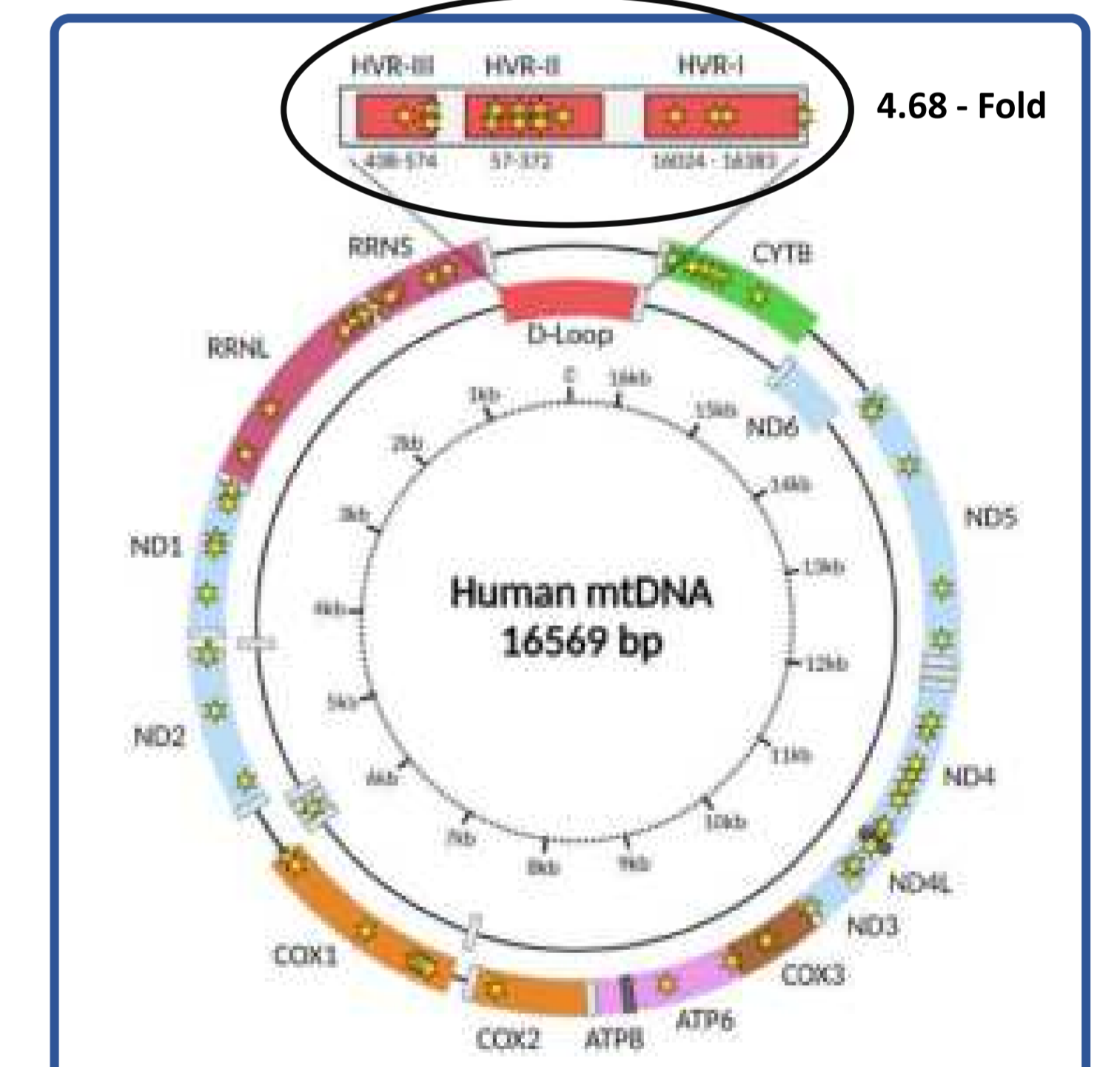
### Initial oocyte count is a significant factor for IVF success rate



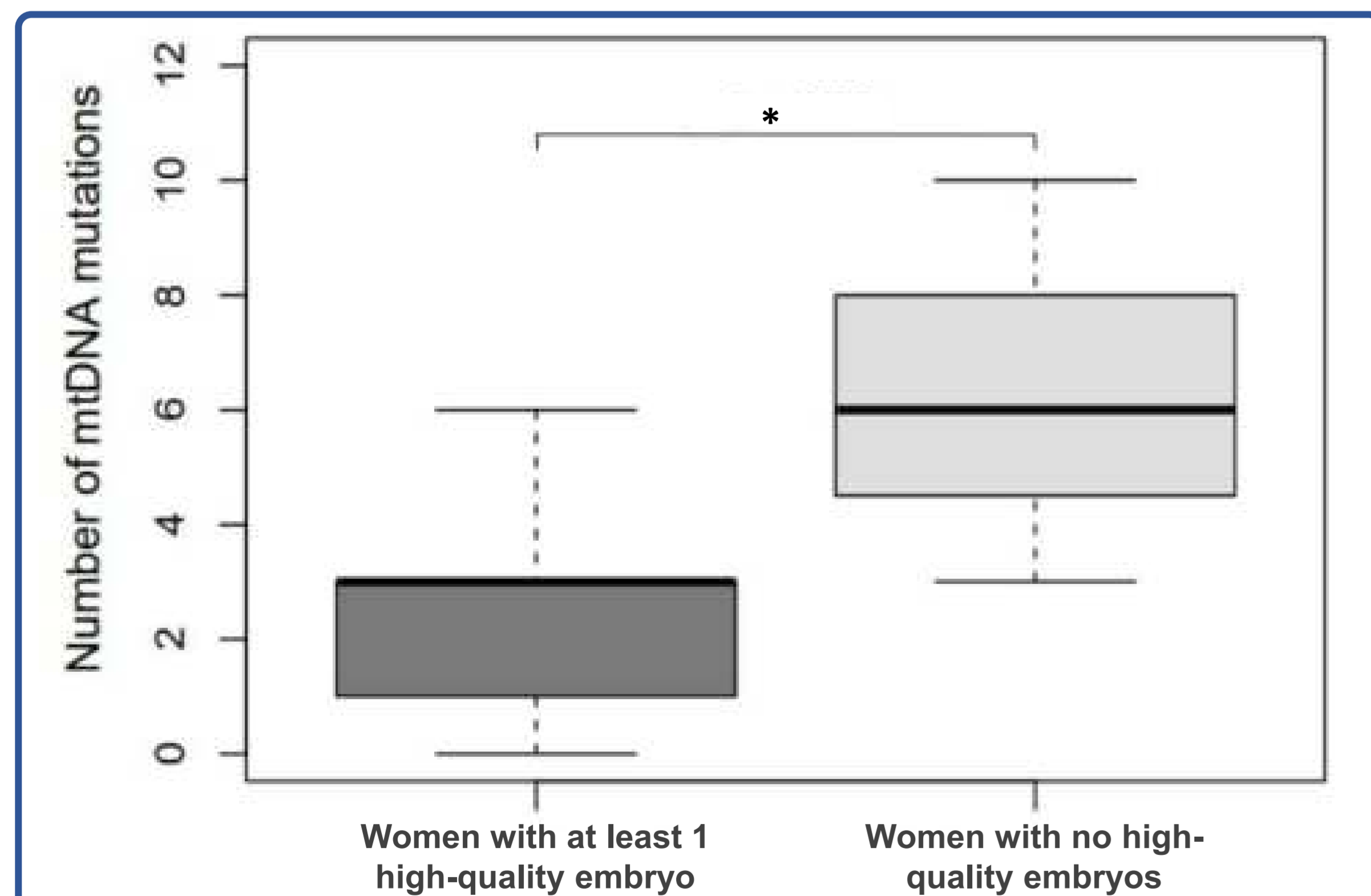
### Higher mutations tend to correlate with less oocytes



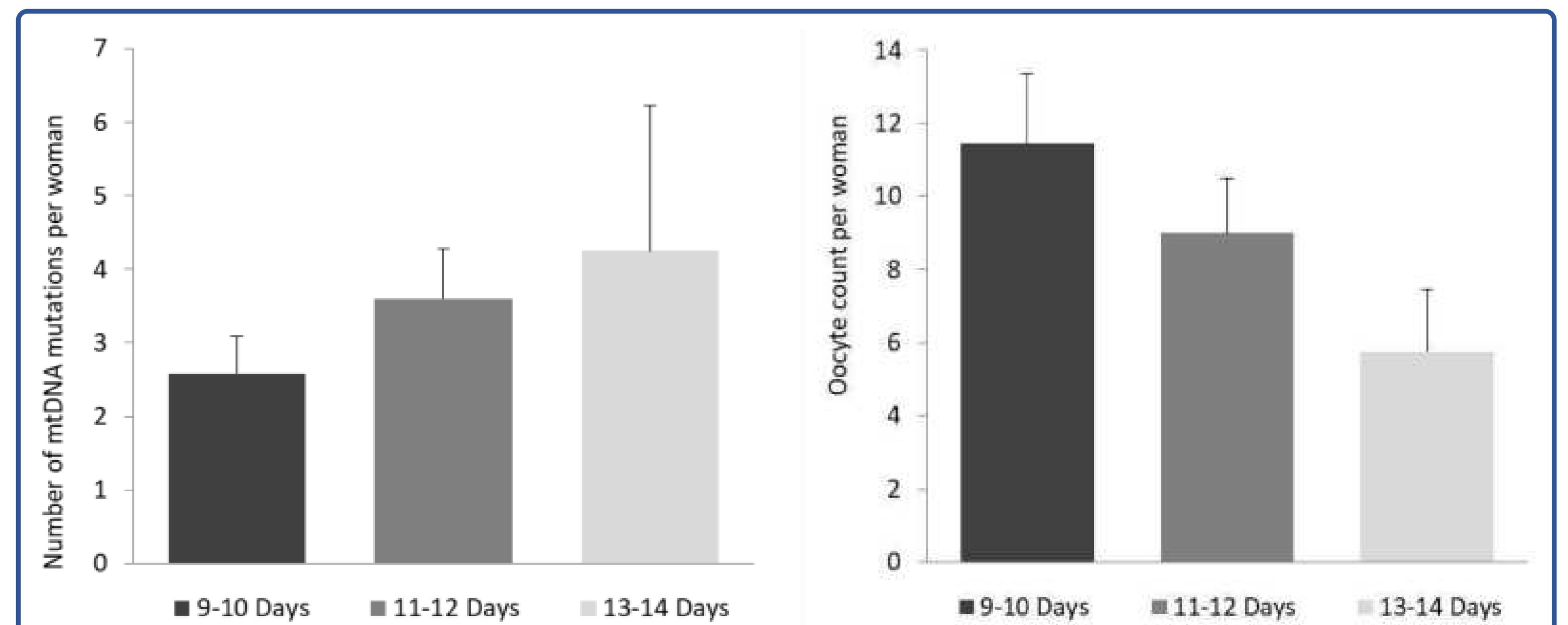
### Uneven distribution of mutations



### The number of mtDNA mutations affects embryo quality



### Prolonged IVF treatments may increase mtDNA damage without enhanced oocyte count



## Conclusion

Our results suggest that the environment of the follicle of woman that undergo IVF is subject to an increasing oxidative stress that **promotes the emergence of mutations in mtDNA**. These mutations could potentially have a negative effect on the developing embryo and **impact the success of IVF treatment**. We also show a trend in which prolonged IVF treatments increase the number of mtDNA mutations in follicular fluid and correlates with a decrease in the number of oocytes retrieved and embryo quality. Thus, **follicular fluid cf-mtDNA emerges a novel biomarker of oocyte and embryo developmental potential** and understanding the underlying mechanisms contributing to mtDNA damage during IVF treatments can provide crucial insights for optimizing reproductive strategies and ensuring the overall success of assisted reproductive techniques.



Contact  
Marc Ventayol Guirado - [marc.ventayol@ssib.es](mailto:marc.ventayol@ssib.es)  
Grup de Genòmica de la Salut, IDISBa, Palma, Spain  
No conflicts of interest to disclosure

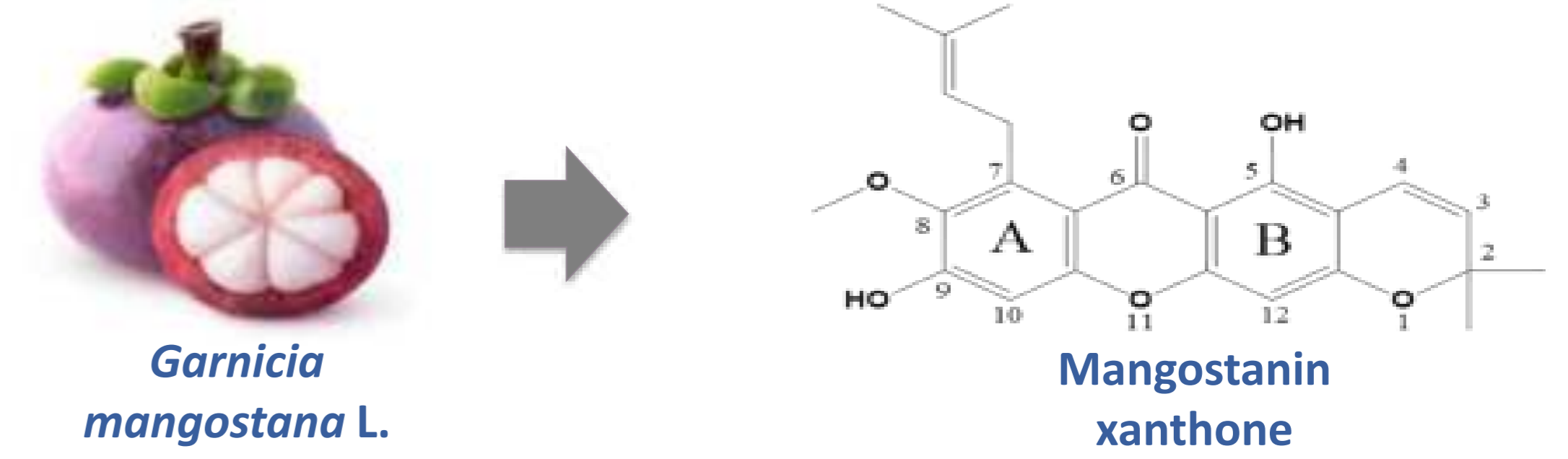


Marta Munar-Bestard<sup>1,2</sup>; Maria del Mar Ferrà-Cañellas<sup>1,2,3</sup>; Ana Rodríguez-Fernández<sup>1,2</sup>; Joana Maria Ramis<sup>1,2</sup> and Marta Monjo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Group of Cell Therapy and Tissue Engineering (TERCIT), Research Institute on Health Sciences (IUNICS), University of the Balearic Islands, Palma de Mallorca, Spain; <sup>2</sup> Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), Palma de Mallorca, Spain; <sup>3</sup> Preclinical Research Department, Labo'Life España, Consell, Spain.

## Background and Aim

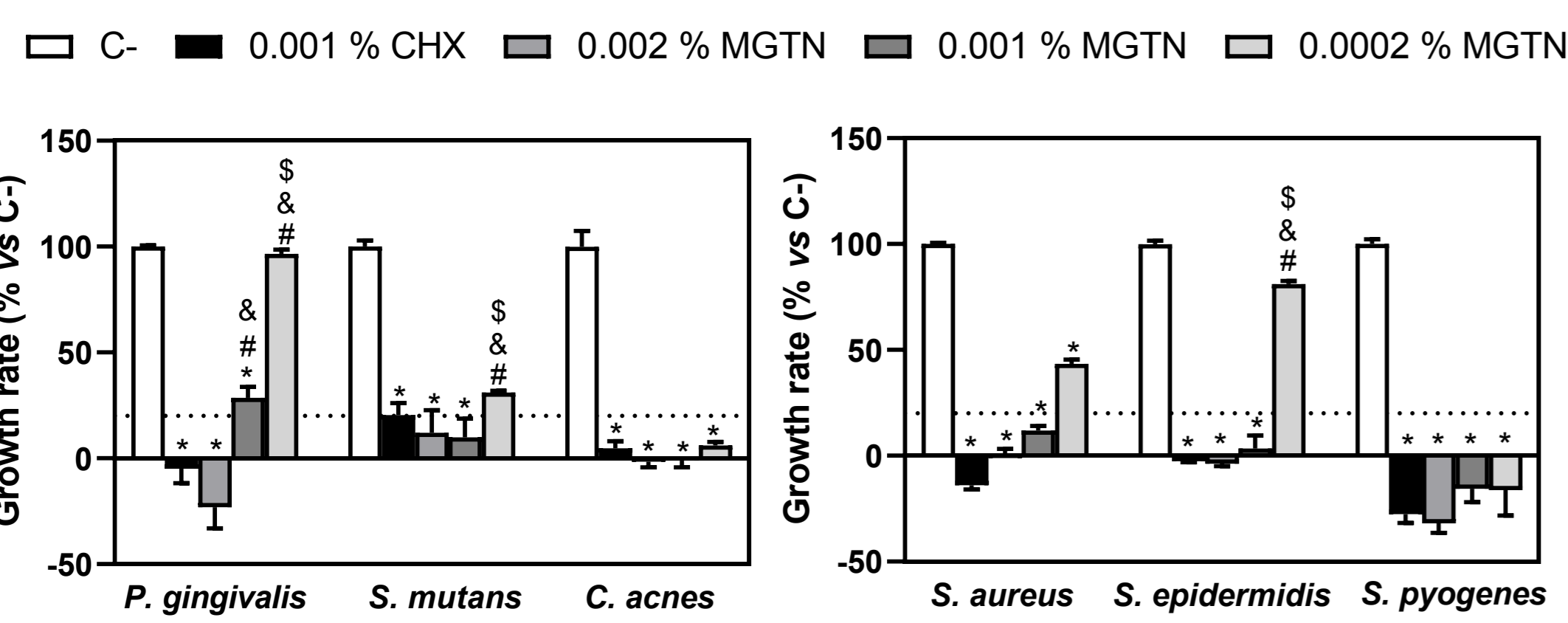
Skin and oral tissue infections are common medical conditions that affect many people around the world. Several treatments are available for their prevention and treatment, which contain antiseptics, such as chlorhexidine (CHX), that are effective against a wide range of bacteria, fungi, and viruses. Recently, there have been concerns about toxic effects or increased tolerance/resistance for some of them. Therefore, it is necessary to find novel antiseptic alternatives. This study aimed to determine the antibacterial activity and biocompatibility of mangostanin (MGTN), a xanthone present in the fruit of *Garcinia mangostana* L., using both, different bacterial and cellular *in vitro* models and a periodontitis rat model.



## In vitro models

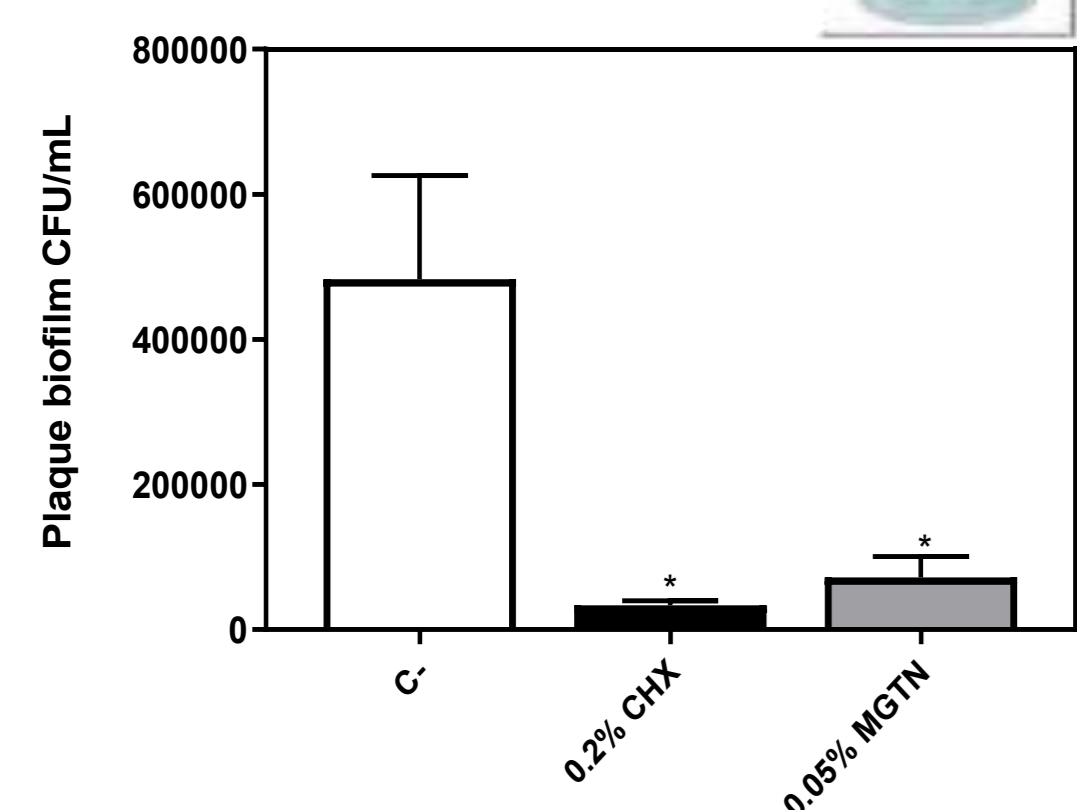
### MGTN in solution

#### Antimicrobial effect



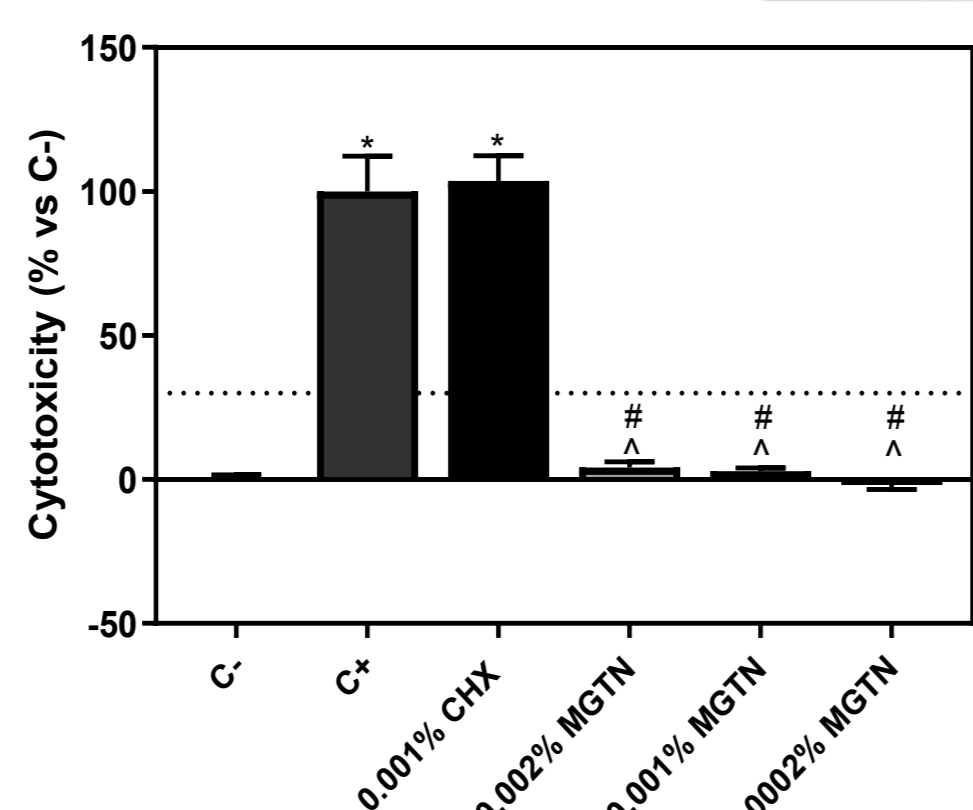
**Figure 1.** Antimicrobial activity of different concentrations of MGTN on *P. gingivalis* (for 10 h), *S. mutans* (for 5h), *C. acnes* (for 24h), *S. aureus* (for 3h), *S. epidermidis* (for 10h) and *S. pyogenes* (for 24h). The negative control (C-) was bacterial suspension without any treatment and the positive control (C+) was bacterial suspension with CHX at 0.001%. \* $p < 0.05$  Treatment vs. C-; # $p < 0.05$  Treatment vs. 0.001% CHX; & $p < 0.05$  Treatment vs. 0.002% MGTN; \$ $p < 0.05$  Treatment vs. 0.001% MGTN.

#### Antiplatelet effect



**Figure 2.** A biofilm was created on glass slides using saliva from different healthy donors, and a comparison of 0.05% MGTN and 0.2% CHX effect on the CFU/mL of bacterial plaque biofilm was tested. \* $p < 0.05$  Treatment vs. C-.

#### Biocompatibility

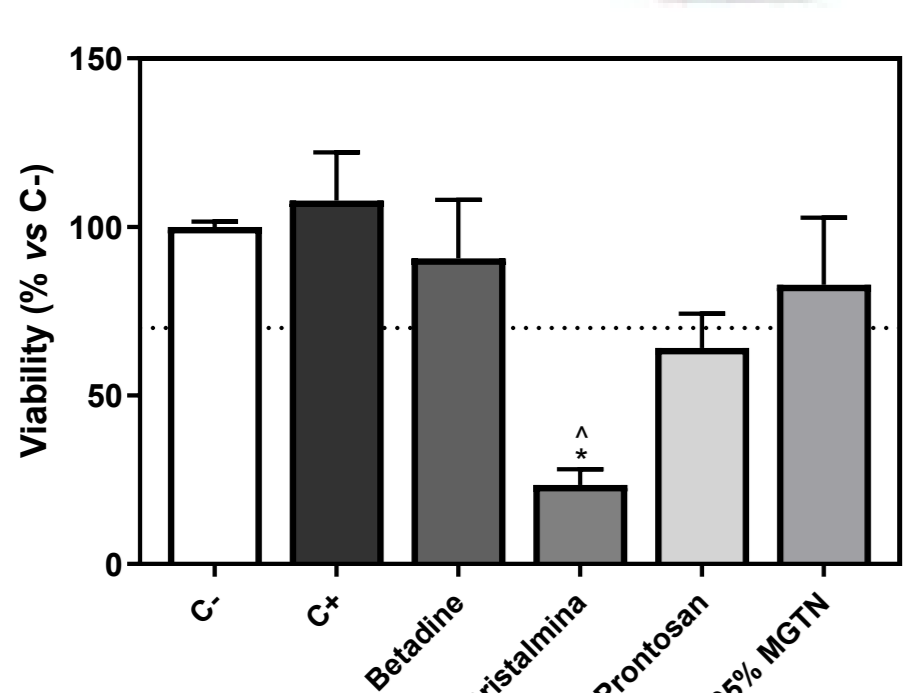


**Figure 3.** *In vitro* study 2D cell culture model of different concentrations of MGTN. LDH activity, an indicator of cytotoxicity, was measured in culture media after the application of different concentrations of MGTN for 48 hours. Control negative (C-) was obtained from cells without treatment. Control positive (C+) was obtained from cells seeded on plastic and treated with 1% triton X-100. \* $p < 0.05$  treatment vs. C-; ^ $p < 0.05$  treatment vs. C+; # $p < 0.05$  Treatment vs. 0.001% CHX.

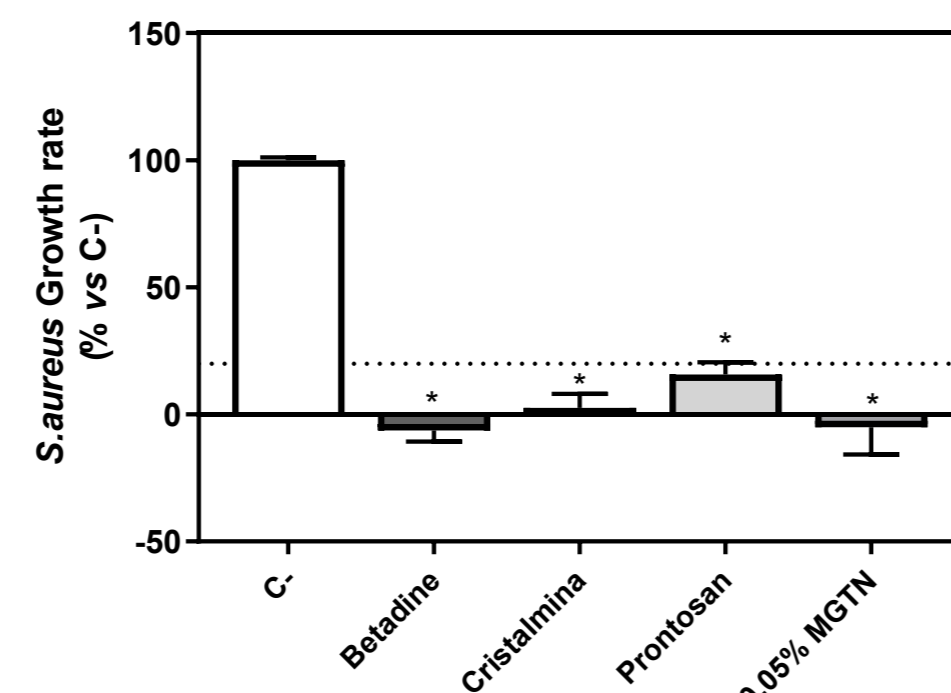
### MGTN formulated in a hyaluronic acid (HA) hydrogel

#### Biocompatibility and antimicrobial test of antiseptic skin gels

##### A) Biocompatibility



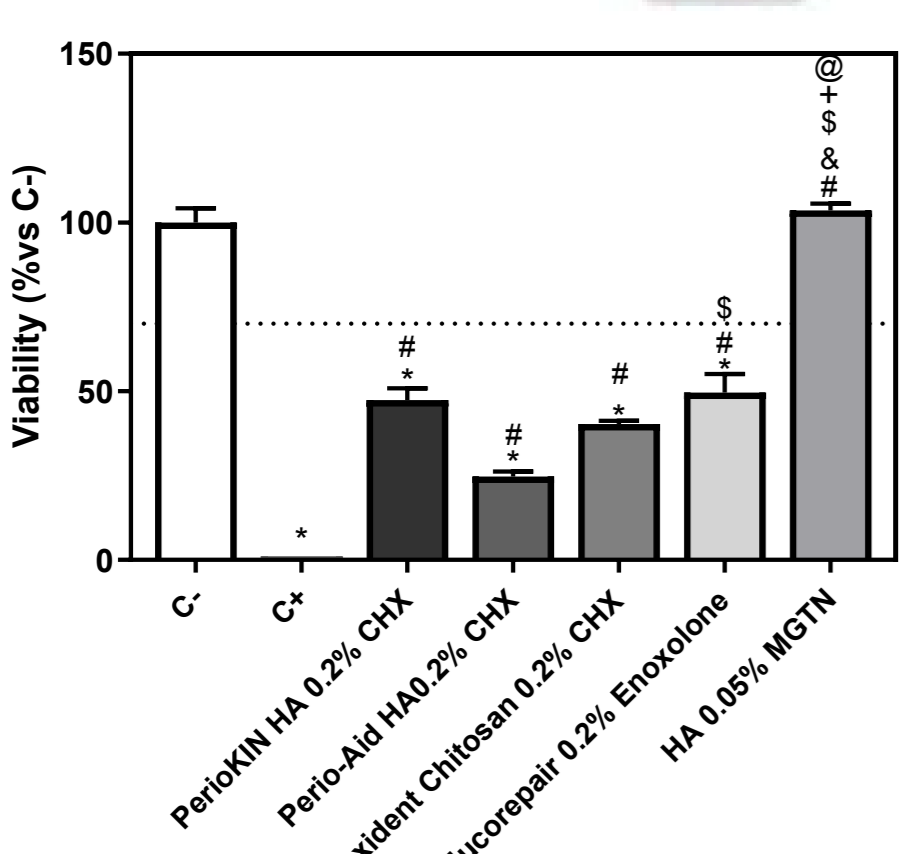
##### B) Antimicrobial effect



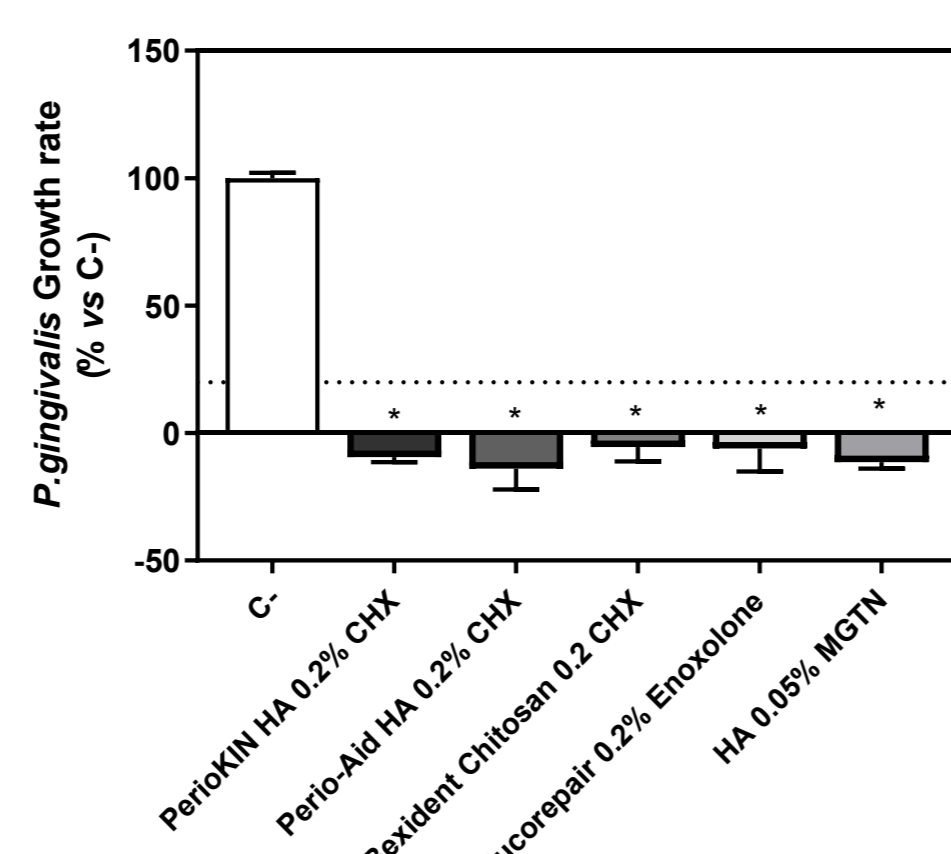
**Figure 4.** Biocompatibility and antimicrobial tests of antiseptic skin gels. (A) MTT viability assay in 3D model of reconstructed human epidermis (RHE) tissue after the application of antiseptic skin gels. Results are expressed as % vs. C- that was set to 100%. The C+ represents 5% of SDS. (B) *S. aureus* growth rate cultured for 3h with different antiseptic skin gels. \* $p < 0.05$  Treatment vs. C-; ^ $p < 0.05$  Treatment vs. C+; # $p < 0.05$  Treatment vs. Betadine gel; \$ $p < 0.05$  Treatment vs. Cristalmina gel.

#### Biocompatibility and antimicrobial test of periodontal gels

##### A) Biocompatibility



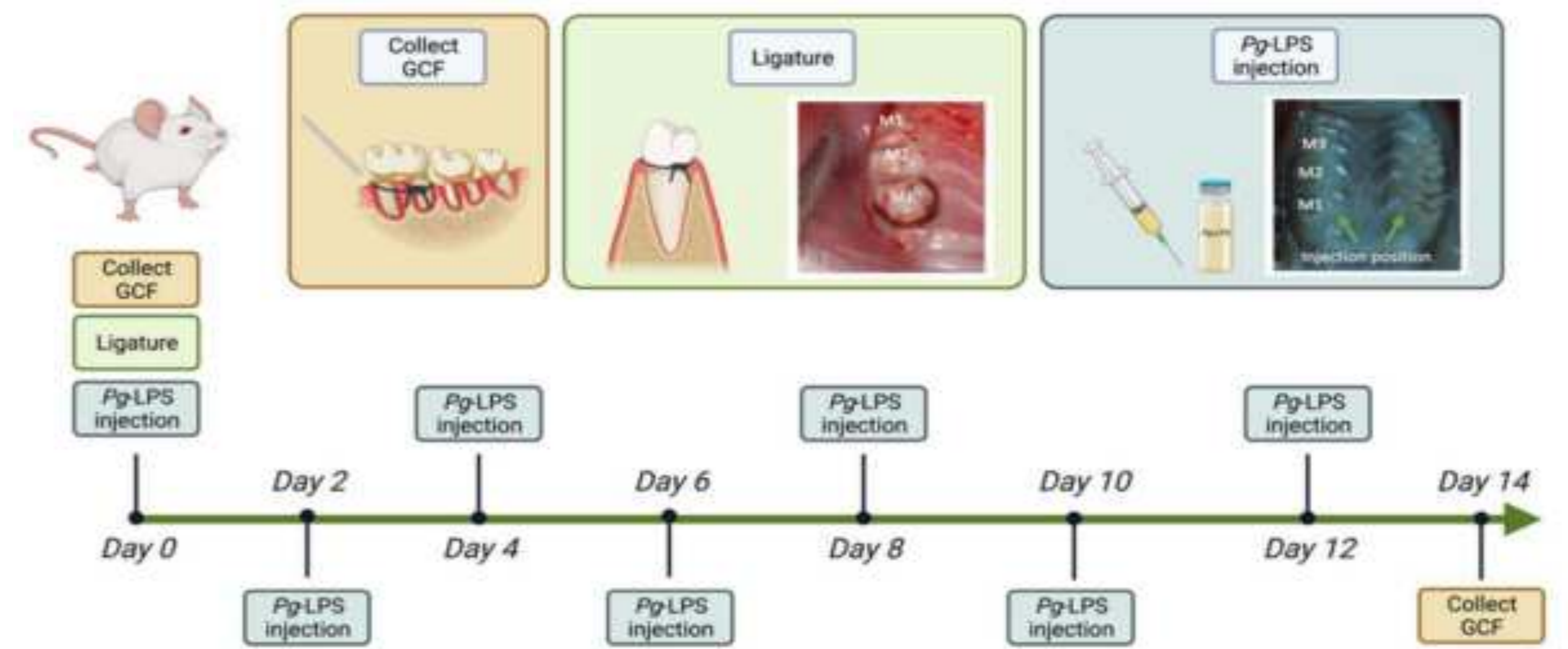
##### B) Antimicrobial effect



**Figure 5.** Biocompatibility and antimicrobial tests of periodontal gels. (A) MTT assay in 3D model of human oral epithelium (HOE) tissue after application of periodontal gels for 3 h. Results are expressed as % vs. C- that was set to 100%. The C+ represents 5% of SDS. (B) *P. gingivalis* growth rate cultured for 10 h with different periodontal gels. \* $p < 0.05$  Treatment vs. C-; # $p < 0.05$  Treatment vs. C+; & $p < 0.05$  Treatment vs. Periokin HA 0.2% CHX; \$ $p < 0.05$  Treatment vs. Perio-Aid HA 0.2% CHX; + $p < 0.05$  Treatment vs. Bexident Chitosan 0.2% CHX; @ $p < 0.05$  Treatment vs. Mucorepair 0.2% Enoxolone.

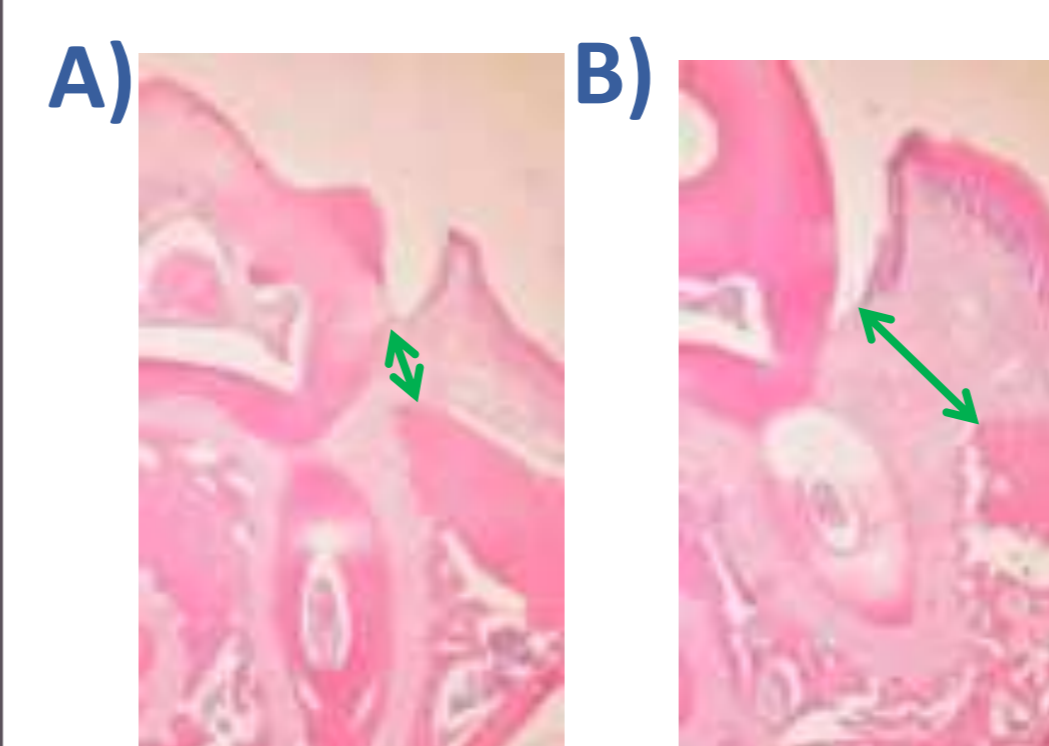
## In vivo model

### Experimental periodontitis induced in rats

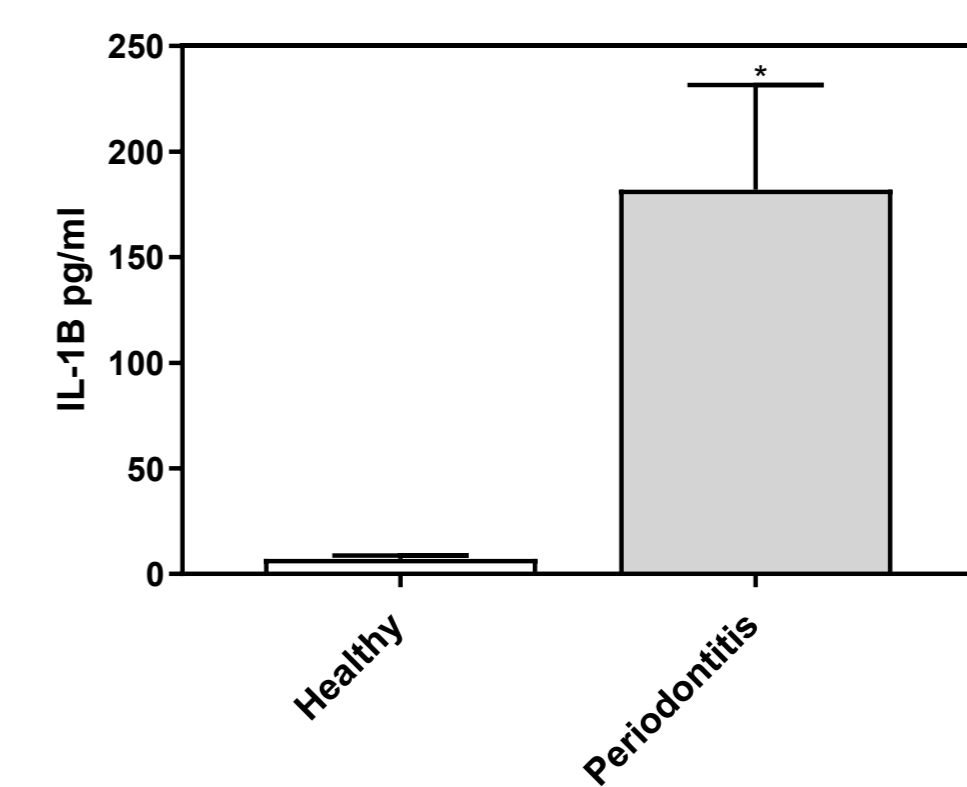


**Figure 6.** Schematic timeline of the experimental procedure of induction Periodontitis in rats. Gingival crevicular fluid (GCF); *P. gingivalis*-lipopolysaccharide (Pg-LPS).

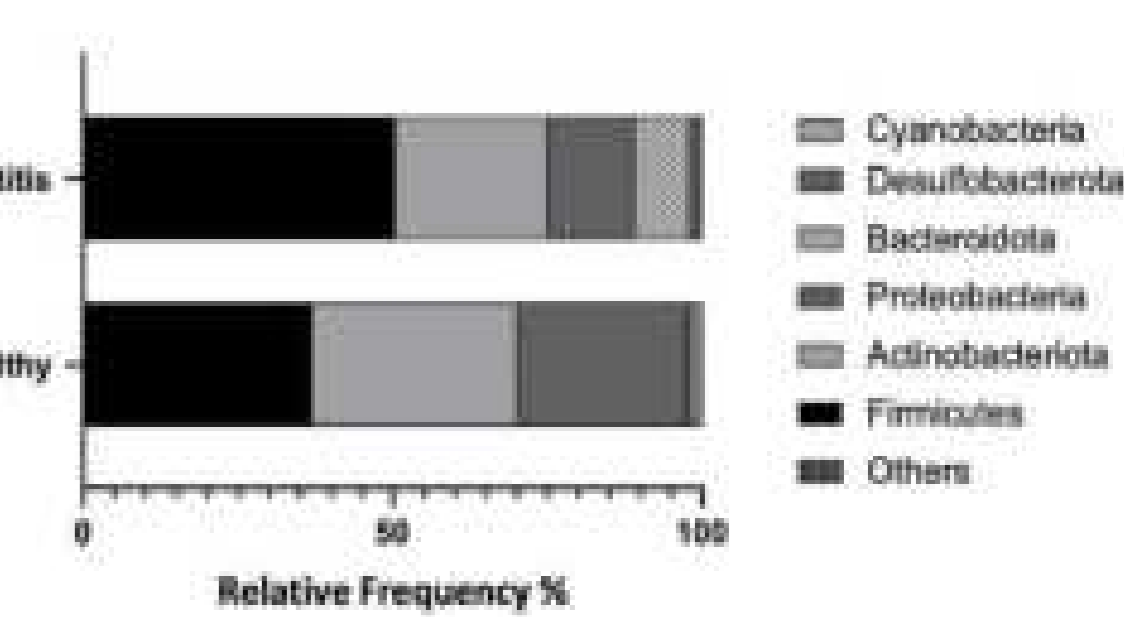
### Alveolar bone resorption, Inflammation, and Dysbiosis



**Figure 7.** Representative photos of alveolar bone of maxillary molars of the healthy group (A) and established periodontitis rat for 14 days with ligature insertion and Pg-LPS injection (B). The green arrow indicates alveolar bone loss.

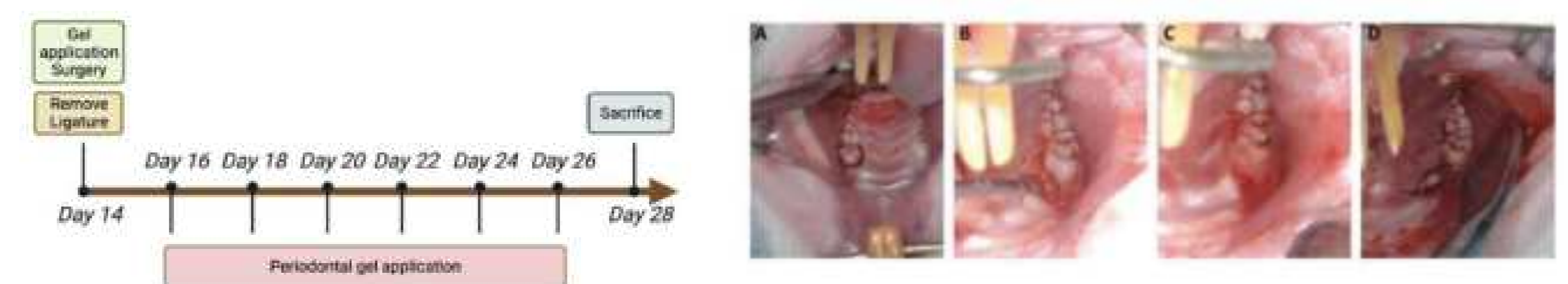


**Figure 8.** Determination of IL-1β concentrations in GCF of the Healthy group and Periodontitis group. \* $p < 0.05$  Healthy vs. Periodontitis group.



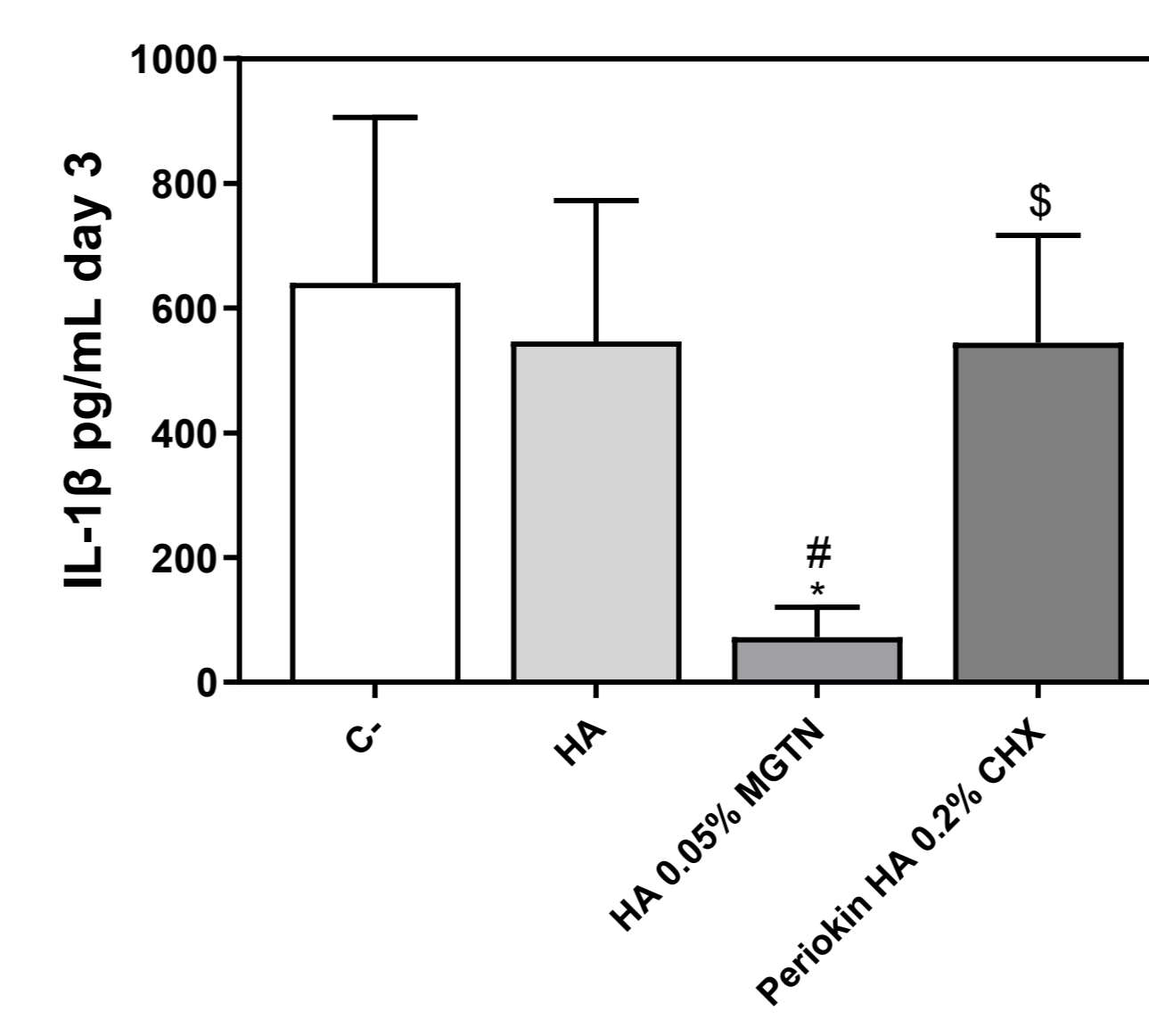
**Figure 9.** Oral microbial community in the healthy and periodontitis group. Composition of oral microbial community at phylum level.

### Experimental treatment of different HA gels on periodontitis rat model



**Figure 10.** Schematic timeline of periodontal gel application and images of the treatment process with different HA gels after inducing periodontitis in rats. Treatments with gels were carried out topically for the next 14 days, 3 times a week. A) Ligatures were removed. B) Intracrevicular incision was made around the M1 and the incision was extended to the mucosa. C) 30µl of the different HA gels were applied to the wound. D) The flaps were repositioned, and the wound was sutured.

#### Anti-inflammatory effect



**Figure 11.** Determination of IL-1β concentrations in GCF at 3 days of the different HA treatments. \* $p < 0.05$  treatments vs. C-; # $p < 0.05$  treatment vs. HA; \$ $p < 0.05$  Treatment vs. HA 0.05% MGTN.

#### Rebalancing the Oral Microbiota

|                               | C-          | HA          | HA 0.05% MGTN | PerioKIN HA 0.2% CHX |
|-------------------------------|-------------|-------------|---------------|----------------------|
| ♦ <i>Bifidobacterium</i>      | 70.74±1.1   | 63.44±3.1   | 85.61±6.4     | 10903±10538**        |
| ♦ <i>Cutibacterium</i>        | 3.29±1.02   | 4.57±1.11   | 5.25±3.87     | 74.75±9.2**          |
| ♦ <i>Bacteroides</i>          | 15.4±1.14   | 5.86±4.12   | 19.0±17.3     | 1092±986**           |
| ♦ <i>Aerococcus</i>           | 3.44±1.81   | 1.43±0.81   | 9.25±5.43     | 104±95**             |
| ♦ <i>Granulicatella</i>       | 6.72±2.63   | 61.3±56.5   | 12.9±5.4      | 300±269**            |
| ♦ <i>Lactobacillus</i>        | 1.76±5.1    | 107±7.3     | 164±8.1       | 13230±13056**        |
| ♦ <i>Escherichia-Shigella</i> | 8.14±2.9    | 114±65*     | 41.6±22.8     | 3428±3286**          |
| ♦ <i>Proteus</i>              | 4.43±2.97   | 8.14±4.51   | 4.88±3.26     | 1388±1367**          |
| ♦ <i>Muribaculaceae</i>       | 4.00±3.08   | 2.29±1.32   | 0.500±0.189   | 25.6±17.5**          |
| ♦ <i>Staphylococcus</i>       | 54.0±21.6   | 59.7±20.6   | 63.0±20.4     | 544±425**            |
| ♦ <i>Parasutarella</i>        | 0.286±0.286 | 0.571±0.429 | 0.125±0.125   | 40.3±38.8**          |
| ♦ <i>Enterobacteriaceae</i>   | 8.86±2.78   | 114±64*     | 42.6±22.6     | 3429±3286**          |
| ♦ <i>Massilia</i>             | 0.000±0.000 | 0.143±0.143 | 0.125±0.125   | 0.429±0.297*         |
| ♦ <i>Acinetobacter</i>        | 13.1±4.6    | 4.14±2.52*  | 3.75±1.46*    | 4.71±1.76            |
| ♦ <i>Enterococcus</i>         | 1.71±0.46   | 10.7±6.3    | 5.25±2.97     | 39.4±29.8**          |
| ♦ <i>Sphingomonadaceae</i>    | 1.86±0.88   | 0.439±0.297 | 2.75±1.29     | 0.000±0.000**        |
| ♦ <i>Pseudomonas</i>          | 20.6±4.3    | 10.0±2.9    | 10.6±2.9      | 33.6±15.9**          |
| ♦ <i>Alistipes</i>            | 6.86±5.39   | 1.43±0.84   | 0.250±0.250*  | 1.86±1.03            |
| ♦ <i>Prevotellaceae</i>       | 0.71±0.42   | 0.71±0.57   | 0.37±0.18     | 7.43±4.78**          |

**Figure 12.** Normalized abundance of the identified family or genera in animals with different HA periodontal gels treatments. \* $p < 0.05$  Treatment vs. C-; # $p < 0.05$  treatment vs. HA; \$ $p < 0.05$  Treatment vs. HA 0.05% MGTN. (\*) indicates bacteria associated with periodontitis and (♦) indicates bacteria associated with healthy oral.

## Conclusions

1) MGTN exhibited remarkable antimicrobial effectiveness against all the skin and oral pathogens examined while displaying no cytotoxicity on human gingival fibroblasts neither on 3D human epidermis and oral epithelium compared to the gold standard CHX. 2) It also effectively reduced plaque biofilm formation from saliva. 3) In the *in vivo* model, the MGTN gel reduced inflammation and promoted microbiota rebalancing, increasing the presence of bacteria associated with healthy oral microbiota and reducing the presence of microbiota associated with periodontitis. 4) MGTN is proposed as a promising antiseptic for skin and oral tissue infections.

**Acknowledgements:** This research was funded by the Fundación Universidad-Empresa de las Islas Baleares (Proof of concept Call 2019), the Instituto de Salud Carlos III, the Ministerio de Economía y Competitividad, co-funded with ESF European Social Fund (contract to M.M.B; F118/00104) and Mecanismo de Recuperación y Resiliencia, intended to execute research projects of «Noves polítiques públiques per a un mercat de treball dinàmic, resilient i inclusiu», collected in Pla de Recuperació, Transformació i Resiliència, financed by European Union-Next Generation EU and driven by SOIB and Conselleria de Fons Europeus, Universitat i Cultura i la Conselleria de Model Econòmic, Turisme i Treball and by the Direcció General d'Investigació, Conselleria d'Investigació, Govern Balear and Labo'Life Spain (contract to M.M.F.C; FPI/040/2020). The authors thank to Dr. Anna Tomás and Maria Tortosa for their help at the experimental surgery and platform of IdISBa. Finally, thanks to ADEMA School of Dentistry for the access to the CBCT scanner. Drawings created with BioRender.com.





# CRITERIOS ANATÓMICOS Y RADIOLÓGICOS PARA DEFINIR EL TIPO DE LINFADENECTOMÍA REALIZADO EN UNA SIGMOIDECTOMÍA ONCOLÓGICA

Noemi Torres-Marí, Alvaro Garcia-Granero, Aina Ochogavía Seguí, Sebastian Jerí-McFarlane, Patricia Camporro-González, Alfonso Valverde-Navarro, Margarita Gamundí, Xavier Gonzalez-Argenté

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En la sigmoidectomía oncológica, la recurrencia local se presenta en el 5% y la recurrencia sistémica en el 15%.

No está establecida el tipo de ligadura vascular de elección y las diferentes definiciones de linfadenectomía provocan una falta de estandarización de la técnica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Fase 1:** Disección de dos cadáveres y descripción anatómicoquirúrgica de tipos de linfadenectomía.

**Fase 2:** Descripción radiológica a partir de tomografía computarizada (TC) postoperatoria de 3 pacientes seleccionados para cada técnica realizada. Identificación de criterios radiológicos en 5 pacientes diagnosticados de recidiva local: Arteria Mesentérica Inferior(AMI), Vena Mesentérica Inferior(VMI), Arteria Sigmoideas(ASIG), Arteria Cólica Izquierda(ACI).

## RESULTADOS

### FASE 1:

#### LINFADENECTOMÍA D3- LIGADURA ALTA:

Sección de AMI en su origen en aorta e inclusión de todo su arco hasta promontorio. Inclusión de VMI desde promontorio hasta misma altura que ACI.

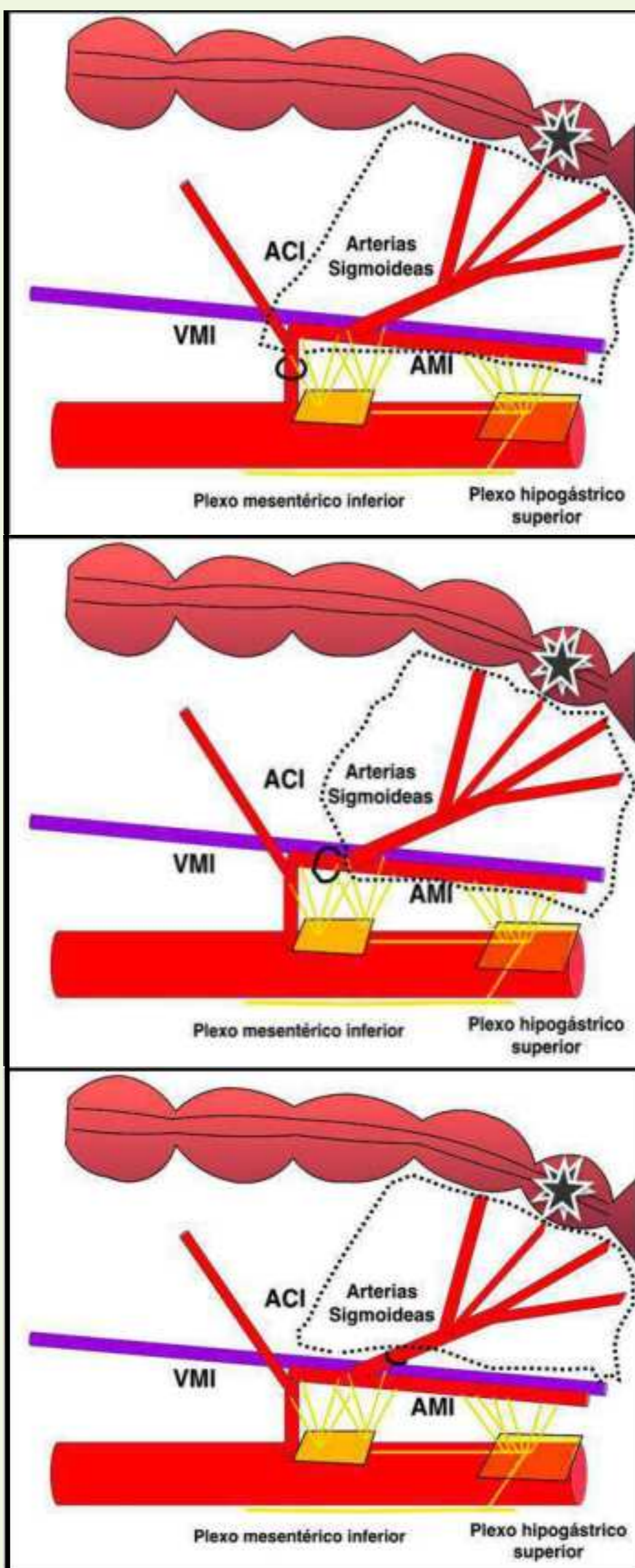
#### LINFADENECTOMÍA D3- LIGADURA BAJA:

Sección de AMI distal al origen de la ACI e inclusión de todo su arco hasta promontorio. Inclusión de VMI desde promontorio hasta dista a ACI.

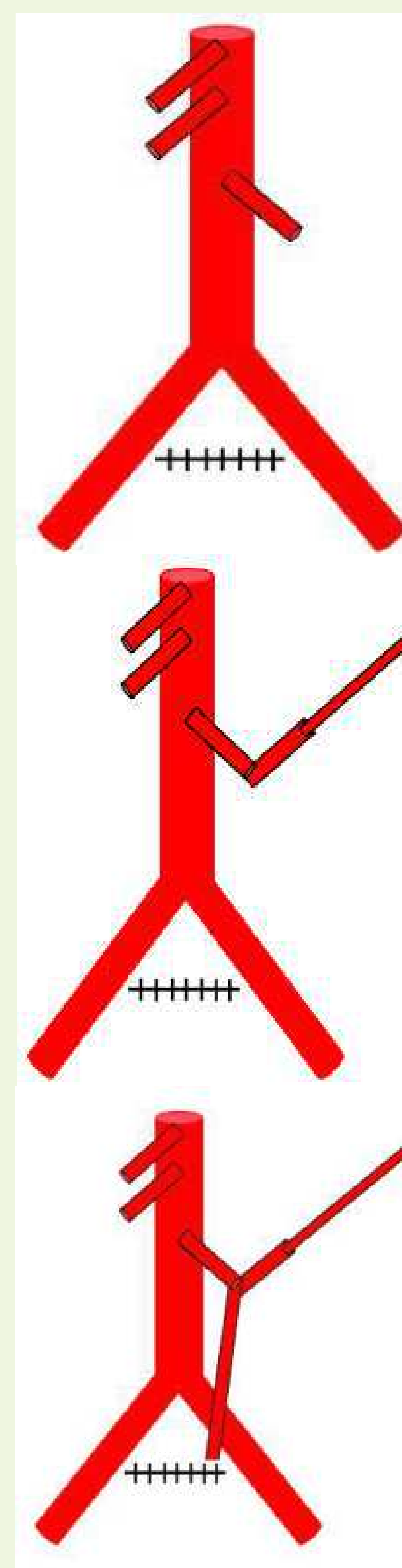
#### LINFADENECTOMÍA D2: Ligadura alta de

ASIG sin incluir en la pieza quirúrgica AMI ni VMI.

### RESECCIÓN REALIZADA



### TIPO LIGADURA VASCULAR



### FASE 2:

Descripción radiológica a partir de TC postoperatoria de pacientes seleccionados según técnica realizada (3 pacientes por cada una). Identificación de criterios radiológicos en 5 pacientes diagnosticados de recidiva local.

## CONCLUSIONES

El análisis de TC postoperatoria ayuda a identificar el tipo de resección realizado y relacionarlo con el tipo de recurrencia local.



# EFFECT OF MACROPHAGE-DERIVED EXTRACELLULAR VESICLES ON DIFFERENT CANCER CELL LINES

Sara Bagur-Cardona<sup>1</sup>, Kristiyan Stiliyanov-Atanasov<sup>1</sup>, Javier Calvo<sup>1,2</sup>, Antoni Gayà<sup>1,2</sup>, Karim Pérez-Romero<sup>3</sup>, Albert Maimó-Barceló<sup>3</sup>, Gwendolyn Barceló-Coblijn<sup>3</sup>, Ramón M Rodríguez<sup>3</sup>, Manuel Gómez-Florit<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Group of Terapia Celular e Ingeniería Tissular (TERCIT), Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), 07010 Palma, Spain.

<sup>2</sup>Fundació Banc de Sang i Teixits de les Illes Balears (FBSTIB), Carrer de Rosselló i Cazador, 20, 07004 Palma, Spain.

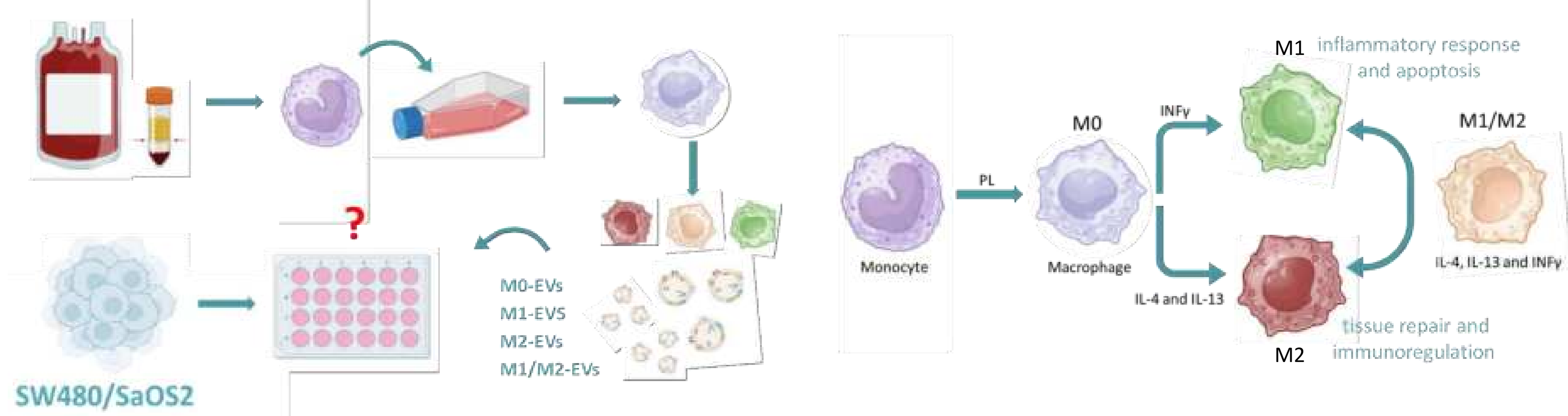
<sup>3</sup>Group of Lipids in Human Pathology, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), 07010, Palma, Spain.

## INTRODUCTION

Macrophages (M $\phi$ ) are immune cells that play crucial roles in the immune system as they are involved in a wide range of physiological and pathological processes. Depending on the microenvironment, M $\phi$  can polarize into either M1 or M2 phenotypes, with M1 M $\phi$  exhibiting proinflammatory and cytotoxic effects, while M2 M $\phi$  having immunosuppressive and tissue repair properties. M $\phi$  have been shown to be involved in the development and progression or inhibition of various diseases, including cancer. For example, M $\phi$  can stimulate tumor progression by promoting immunosuppression, angiogenesis, invasion, and metastasis. Extracellular vesicles (EVs) are nanosized particles formed by lipid bilayers, naturally released by cells, and are believed to possess comparable properties of their parental cells. EVs offer numerous advantages over cell therapies, including lower immunogenicity and higher stability than cells. This work aimed to investigate the effect of M $\phi$ -EVs on cancer cell lines in both tough and soft tissues.

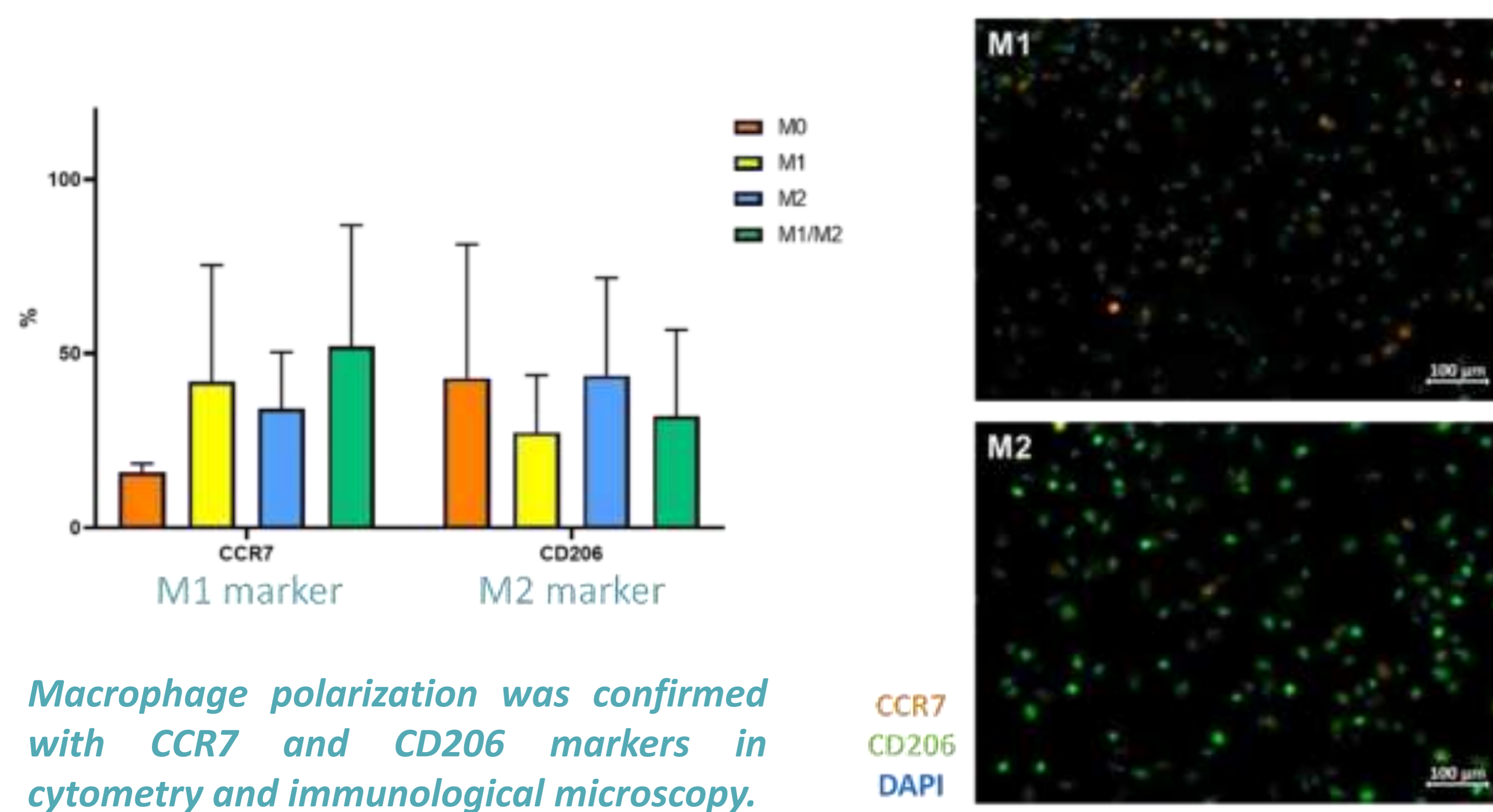
## METHODS

Monocytes were extracted from buffy coats and cultured in RPMI medium with platelet lysate. After 6 days, M $\phi$  were differentiated into M1 and M2 with INF- $\gamma$  and IL-4/IL-13, respectively. The medium with M1 or M2 derived EVs was collected and EVs were isolated by differential centrifugation and SEC, and their size and concentration were characterized with NTA. The presence of typical EVs marker CD9 was assessed by Dot Blot. Finally, EVs from polarized M $\phi$  were added onto SW480 (colorectal cancer) and SaOS2 (osteosarcoma) cultures and their effect on cell viability and cell cycle were assessed.

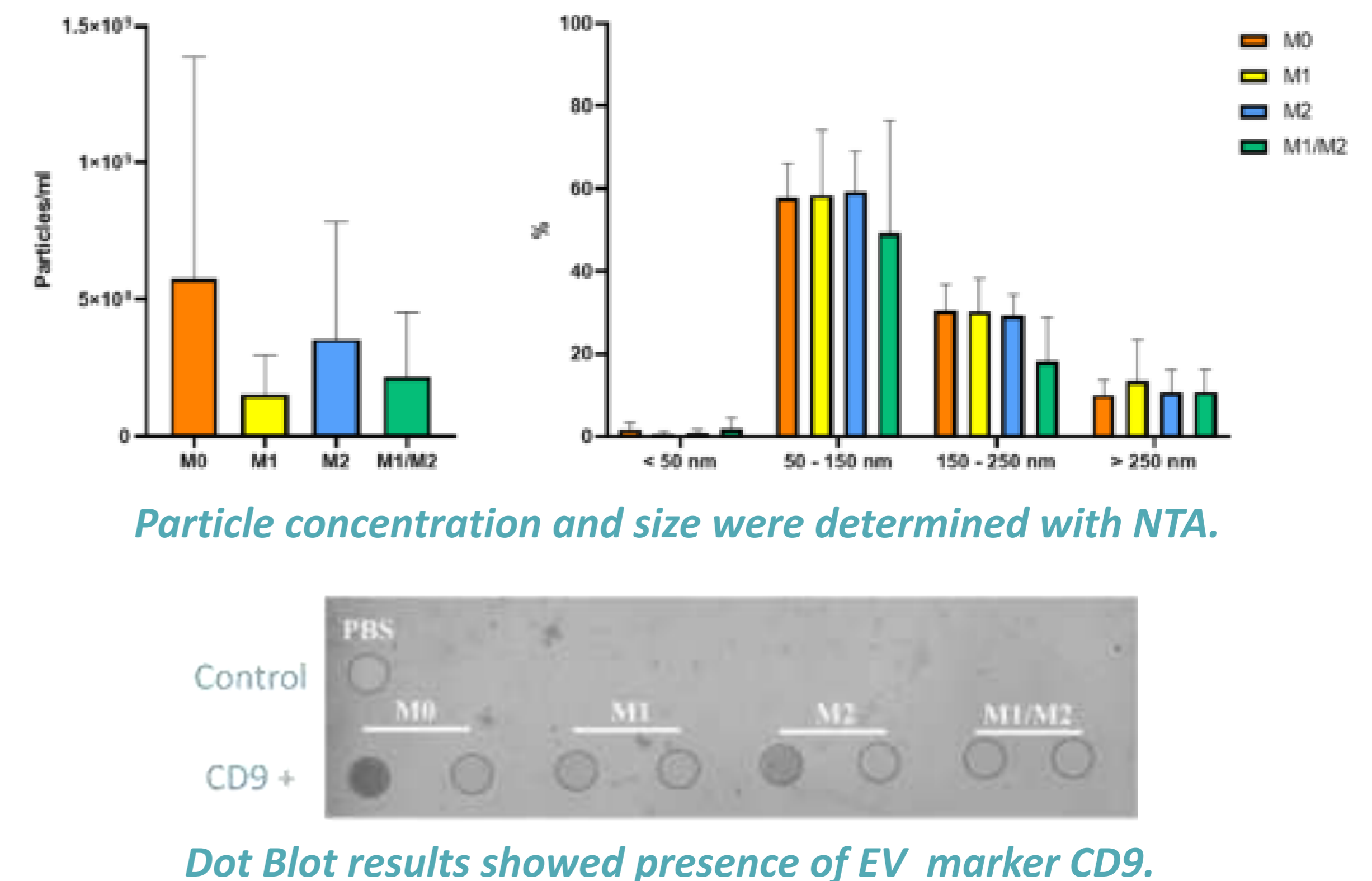


## RESULTS

### Macrophage populations characterization

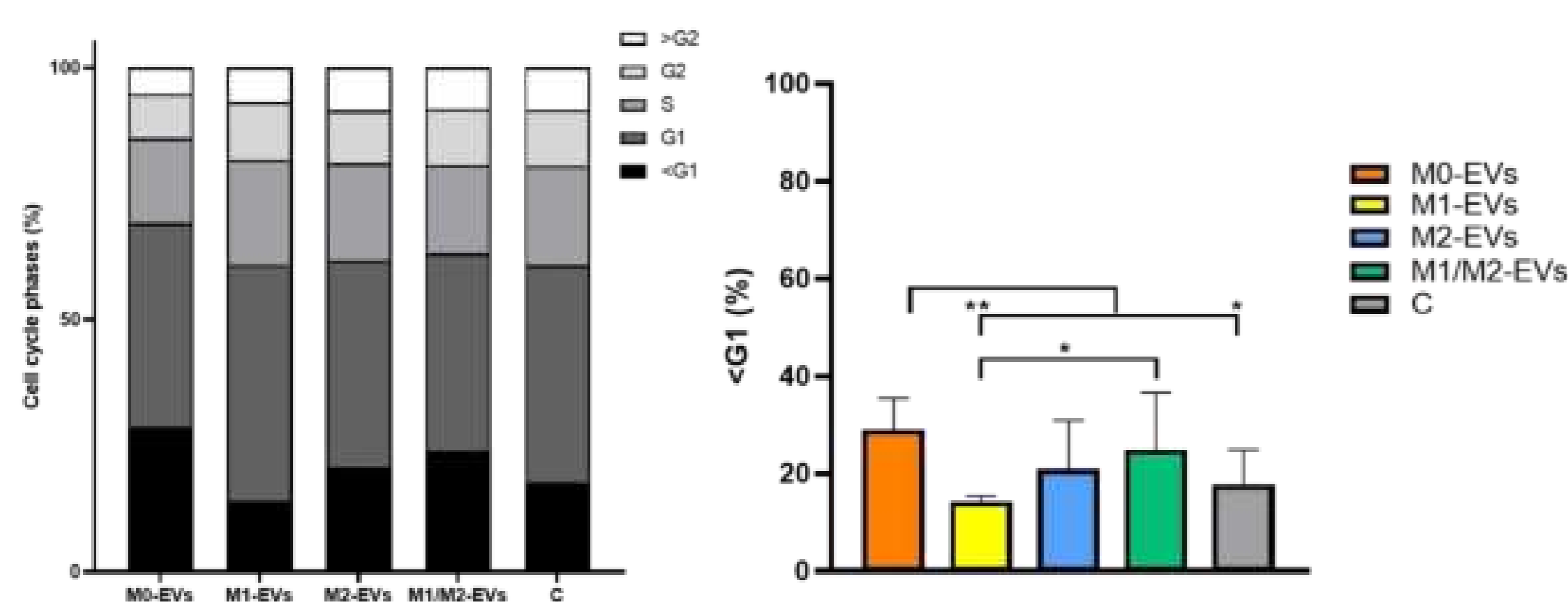


### Extracellular vesicle characterization



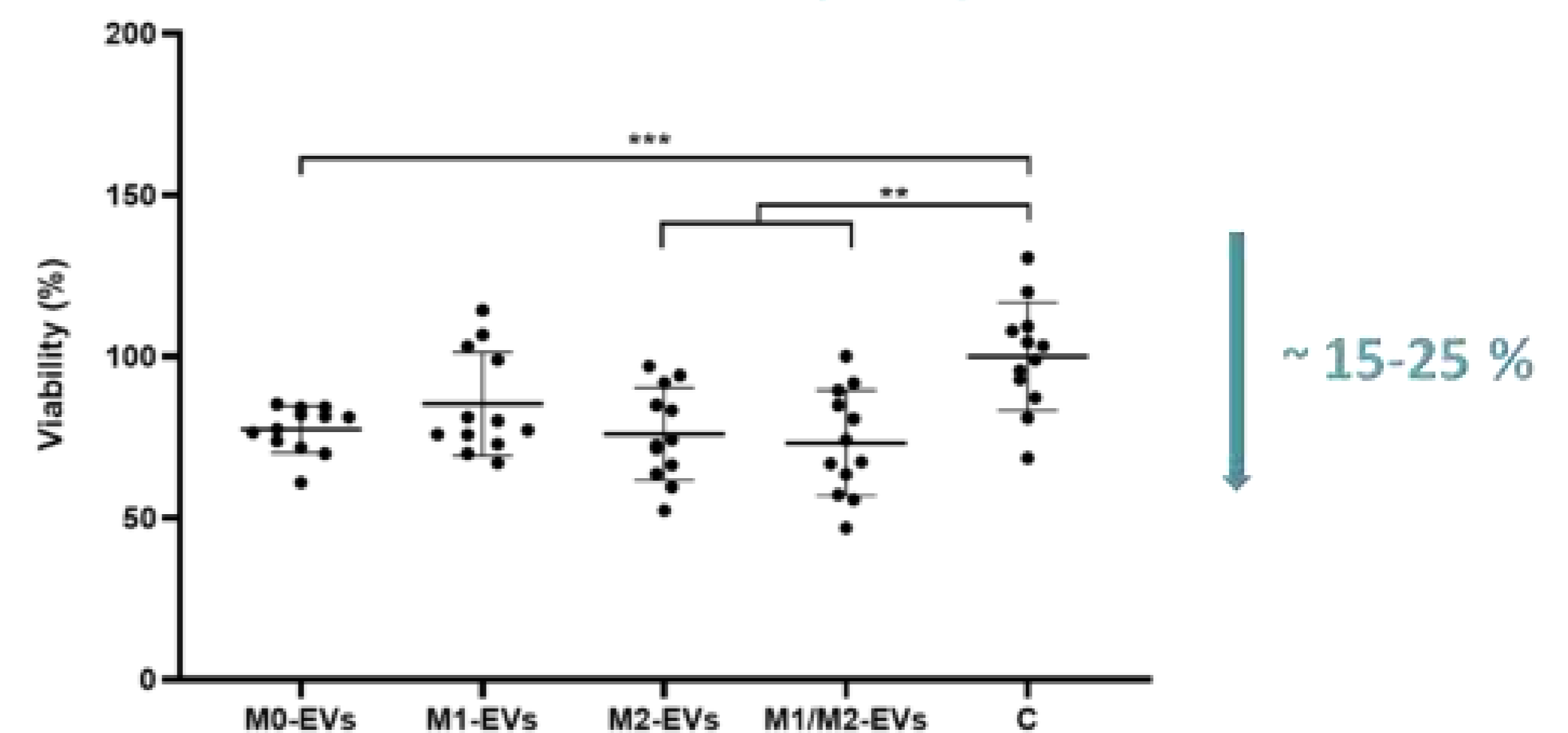
### Cell cycle and viability assays

#### SW480 Cell cycle assay



An increase in the <G1 phase of the cell cycle of treated colorectal cancer cell line was observed, and the viability was reduced in treated osteosarcoma cells.

#### SaOS2 Viability assay



EVs from different M $\phi$  populations were successfully isolated and characterized. Overall, some differences in the cell cycle of treated colorectal cancer cells were observed, and the viability decreased in treated osteosarcoma cells.

## CONCLUSIONS

M $\phi$ -EVs from polarized macrophage populations were successfully isolated and characterized.

M $\phi$ -EVs might play a role in modulating cancer progression, as a significant reduction in cell viability has been observed in the osteosarcoma cell line, and an increase in the <G1 phase of some conditions has been observed in the colorectal cell line.

To fully understand the underlying causes of M $\phi$ -EVs effect and its potential clinical application, further comprehensive research is required.



# X Jornades IdISBa

## PÒSTERS DE L'ÀREA 2: Salut Pública, Epidemiologia, Clínica i Serveis de Salut



Institut  
d'Investigació Sanitària  
Illes Balears



# Aumenta el riesgo de obesidad durante el Programa Balear de Salud Infantoadolescente

## Análisis Espaciotemporal del Riesgo de Obesidad en Niños y Adolescentes de Baleares 2019-2022

Mauricio Ruiz Pérez<sup>1,2,3</sup>, Joana Maria Seguí Pons<sup>3,4</sup>, Eddy Villon<sup>1</sup>, Antoni Colom<sup>2,3,4,5</sup>

<sup>1</sup>Servei de SIG i Teledetecció, Universitat de les Illes Balears, Palma, Spain, <sup>2</sup>Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears, Palma, Spain. <sup>3</sup>Departament de Geografia, Universitat de les Illes Balears, Palma, Spain. <sup>4</sup>Interdisciplinary Observatory of Mobility, University of the Balearic Islands, Palma, Spain. <sup>5</sup>Departamento de Enfermería, Centro de Enseñanza Superior Alberta Giménez (CESAG), Palma, Spain.

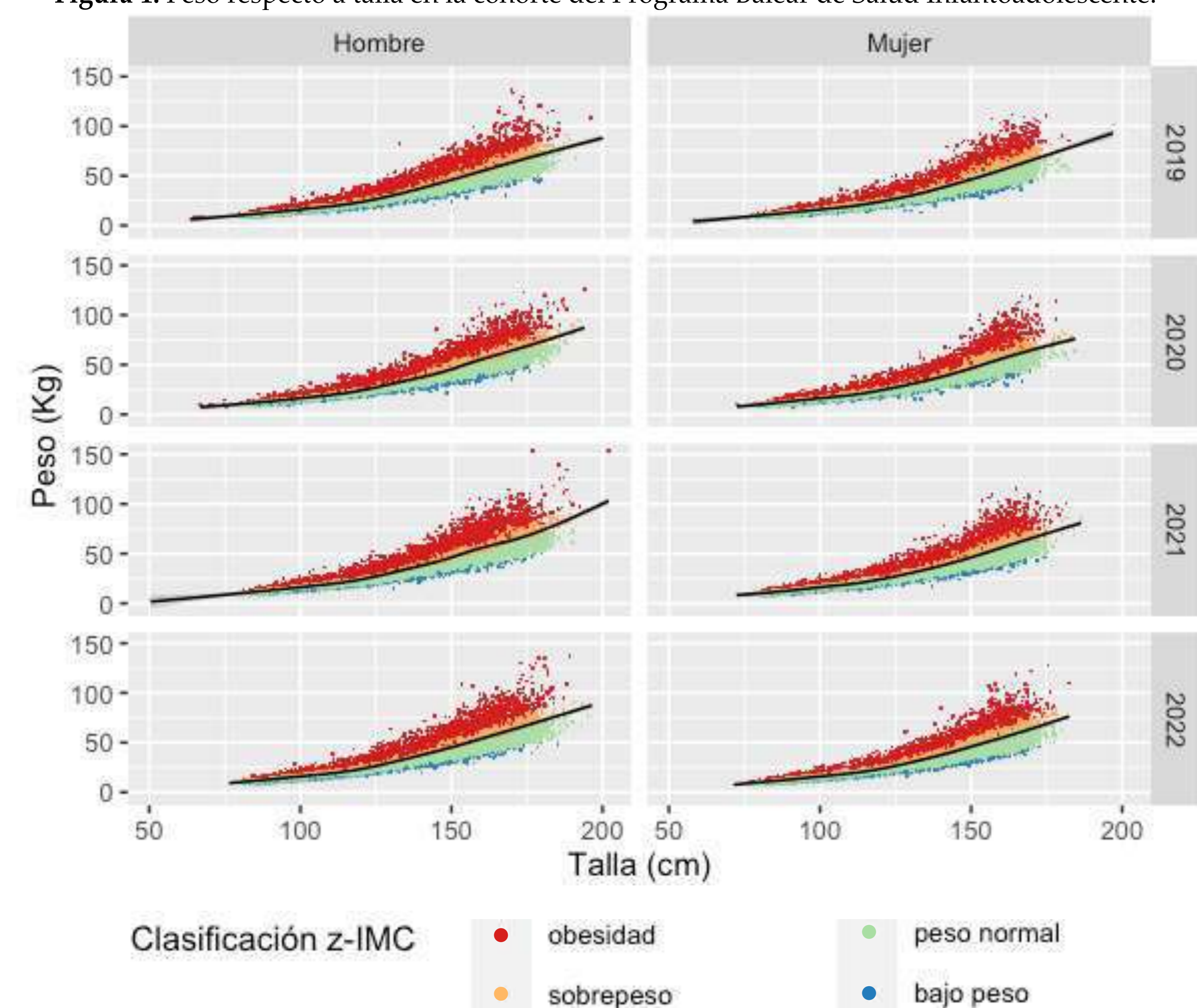
### INTRODUCCIÓN

- En la actualidad, la obesidad en la infancia y la adolescencia conllevan un gran impacto para la salud pública.
- En su lucha se ha propuesto la implementación de programas que priorizan las actividades de promoción y educación para la salud.
- Aun así, se ha observado que las respuestas a estos programas varían considerablemente.

### METODOLOGÍA

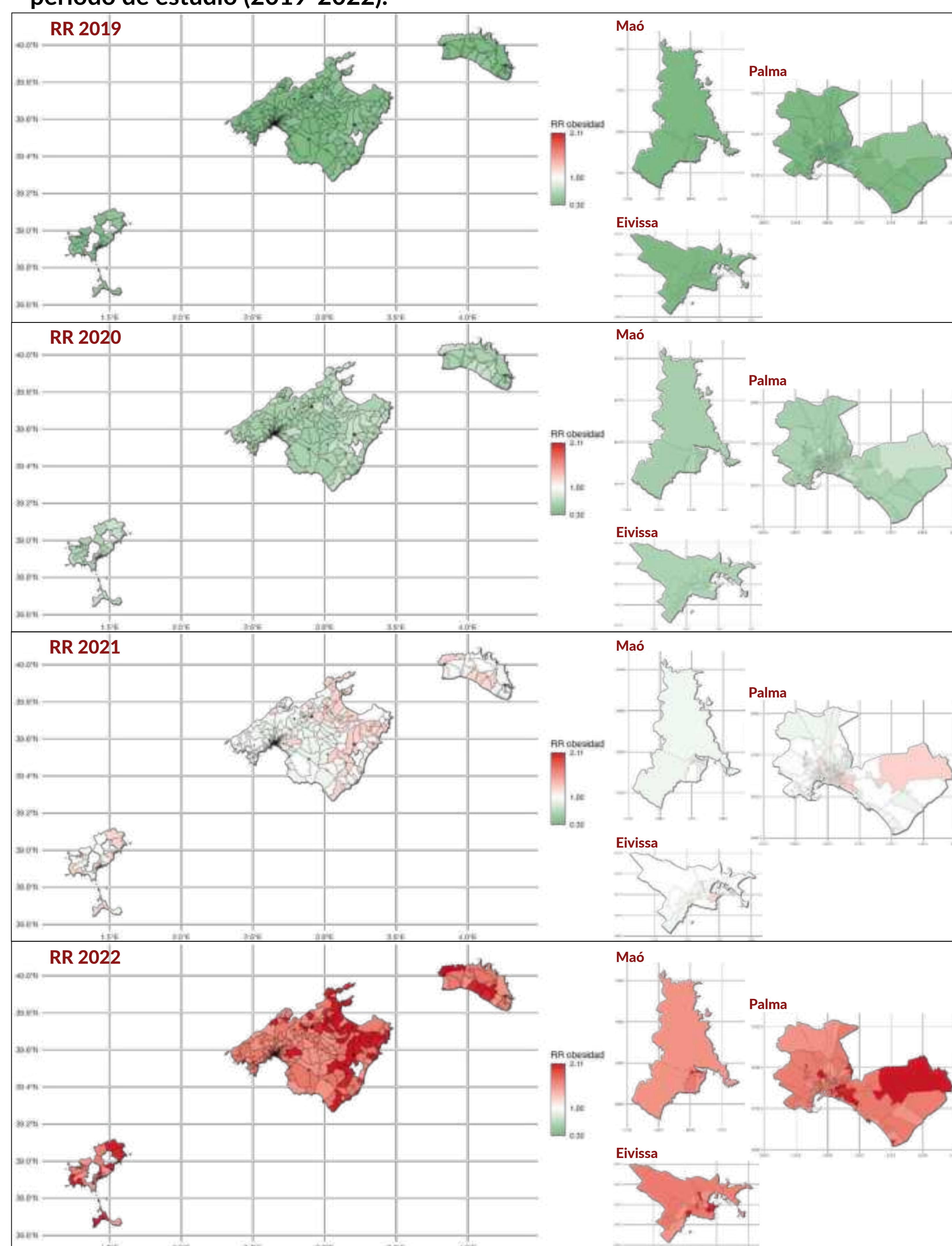
- Diseño retrospectivo longitudinal de cohorte abierta.
- El estudio utilizó el Sistema de Información de Atención Primaria (e-SIAP), base de datos de registros electrónicos de salud gestionada por el servicio de salud público de las Islas Baleares.
- La altura y el peso corporal se recopilaron de manera repetida por pediatras y enfermeras pediátricas durante las visitas de atención primaria siguiendo el protocolo del Programa Balear de Salud Infantoadolescente (Figura 1).
- En el estudio se incluyeron a niños y adolescentes de entre 2 y 15 años que fueron identificados como peso normal en el momento inicial (primer registro de altura y peso durante la misma visita) y que estuvieron en la base de datos e-SIAP entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2022.
- Todos los individuos incluidos en la cohorte (n= 25985 y registros = 57679) fueron seguidos hasta que alcanzaron los 16 años de edad, se volvieron obesos, salieron de e-SIAP, fallecieron o hasta el final del período de estudio (31 de diciembre de 2022).

Figura 1. Peso respecto a talla en la cohorte del Programa Balear de Salud Infantoadolescente.



### RESULTADOS

El riesgo relativo cuantifica si la sección censal  $i$  tiene un riesgo mayor ( $\theta_{ij} > 1$ ) o menor ( $\theta_{ij} < 1$ ) que el riesgo promedio en el área de estudio (Baleares) durante el período de estudio (2019-2022).



El coeficiente temporal  $\beta \times t_j = 0.162$  con un intervalo de credibilidad del 95% igual a (0.105, 0.218) nos indica que la temporalidad tiene un efecto significativamente positivo sobre el riesgo de obesidad.

### DISCUSIÓN

- Los resultados presentados proporcionan evidencia del aumento temporal del riesgo de obesidad durante el Programa de Salud Infantoadolescente en las Islas Baleares (2019-2022). En especial destaca la agregación del riesgo de obesidad en ciertas secciones censales.



Toma una foto para descargar el mapa dinámico

Contáctanos:  
@antoni\_colom  
antonicolom@gmail.com





M Clara Vidal Thomàs<sup>1,2</sup>, Joana Ripoll Amengual<sup>1,2</sup>, M Dolores Cano Lladó<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Gabinet tècnic. Gerència Atenció Primària de Mallorca. Servei de Salut de les Illes Balears. <sup>2</sup>Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa)  
En nom les professionals que realitzen Consulta Jove a Mallorca i dels joves que confien en aquests.

**Objectiu:** Descriure els motius pels que han acudit a CJ així com les característiques dels alumnes que han consultat, en els 15 cursos escolars abans de la pandèmia.

**Mètodes:**

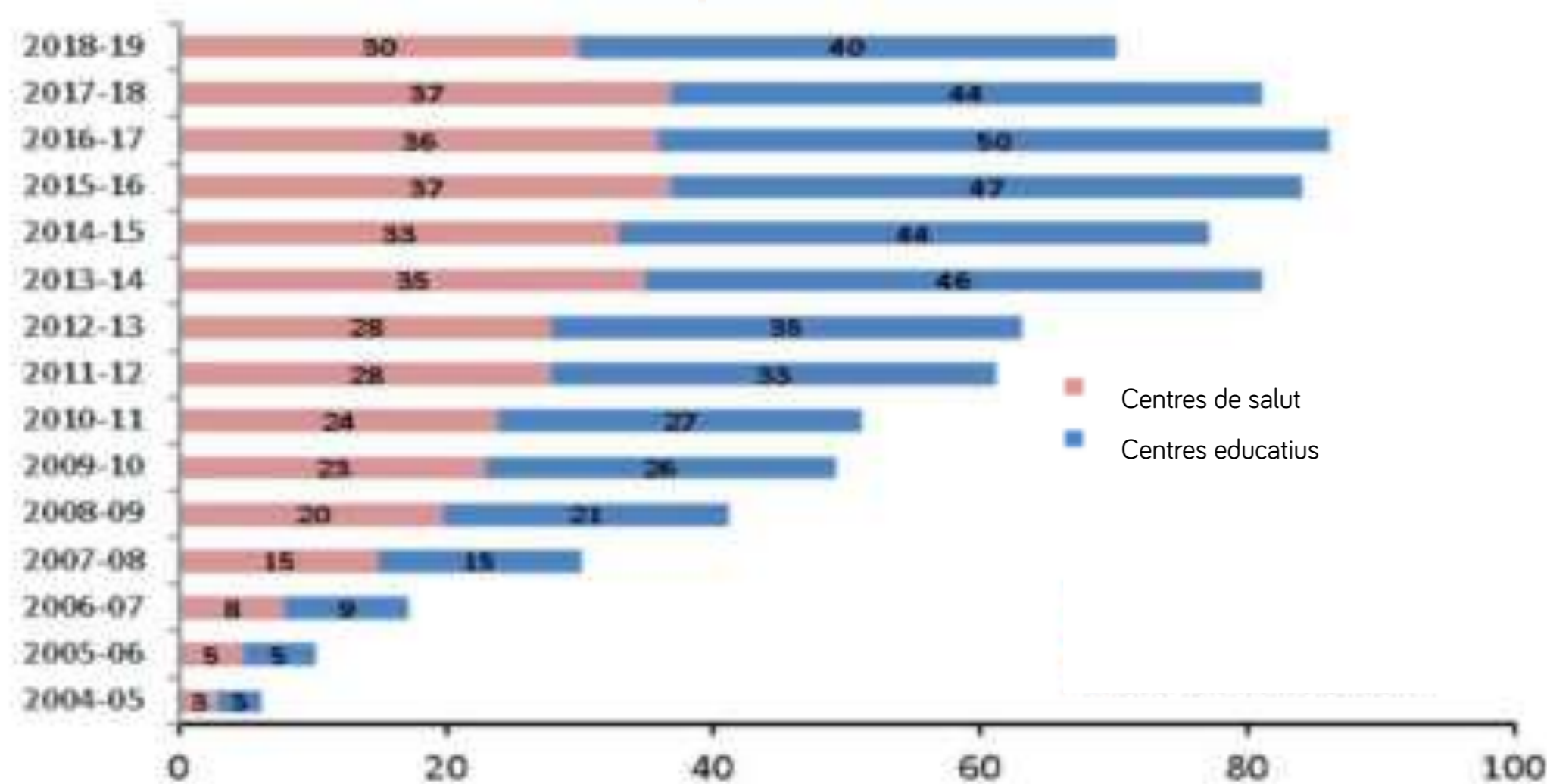
Descriptiu, transversal. Font d'informació: Registres de CJ - 2004-2005 a 2018-2019

**Variables:** categoria professional de la persona que condueix la CJ, tipus de consulta (individual/en petit grup), sexe i edat dels joves que acudeixen, motius de consulta i derivacions realitzades.

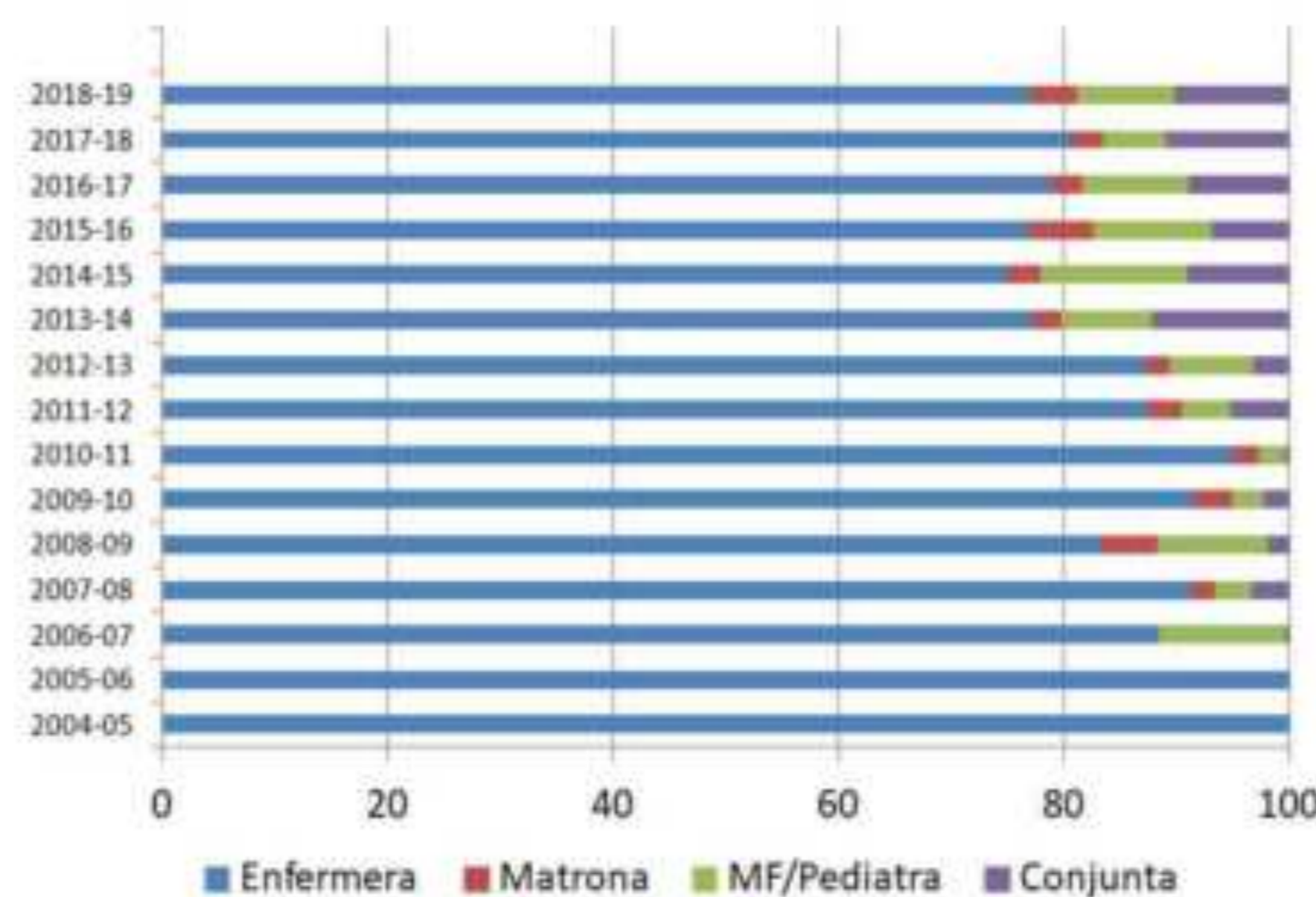
**Anàlisi estadística descriptiva univariant** (n,%) i bivariant (ji quadrada, significació p<=0.05).

## Resultats:

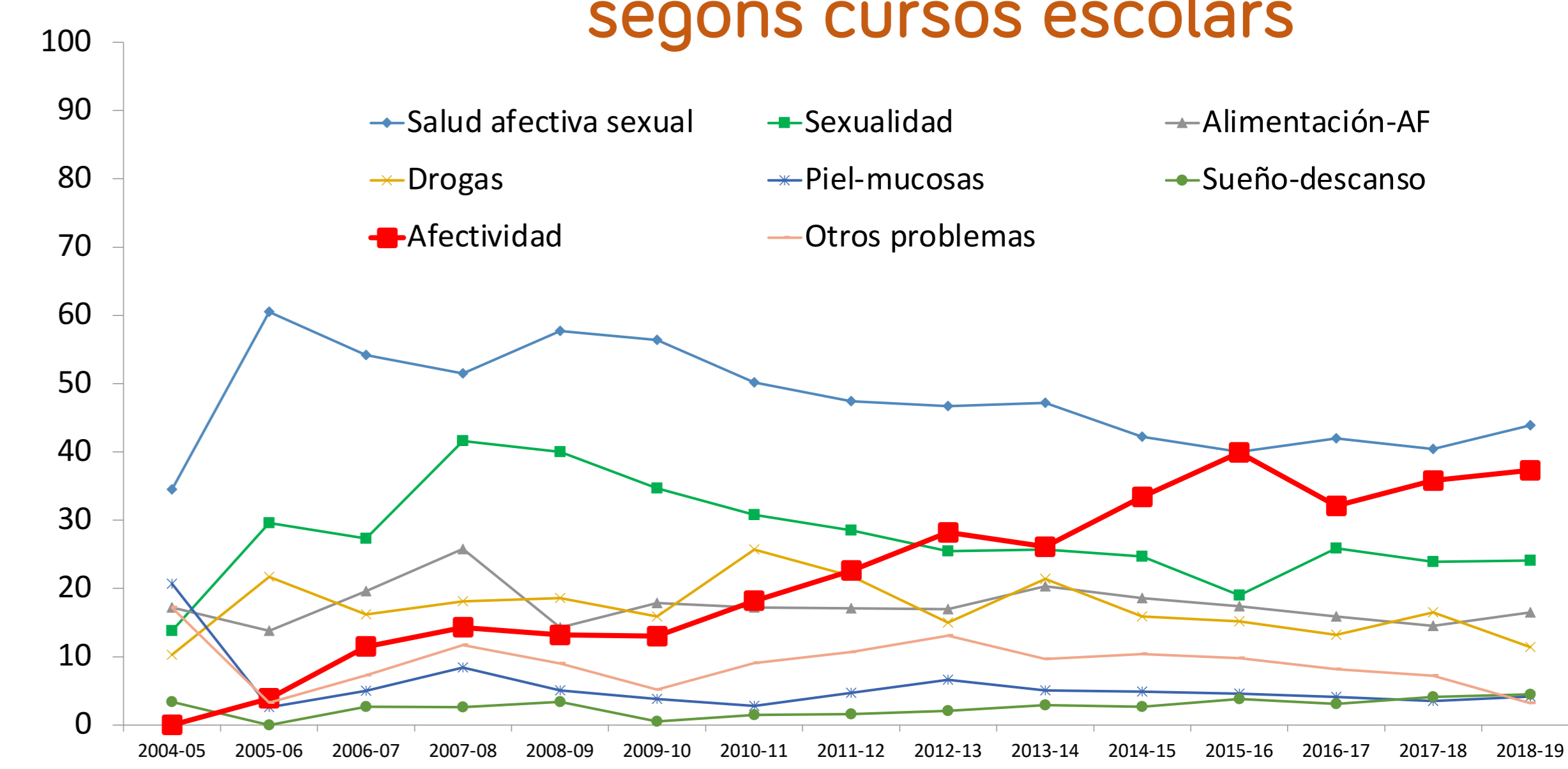
Núm. Centres de salut i centres educatius que realitzen CJ per cursos escolars



Qui ha conduït les consultes?



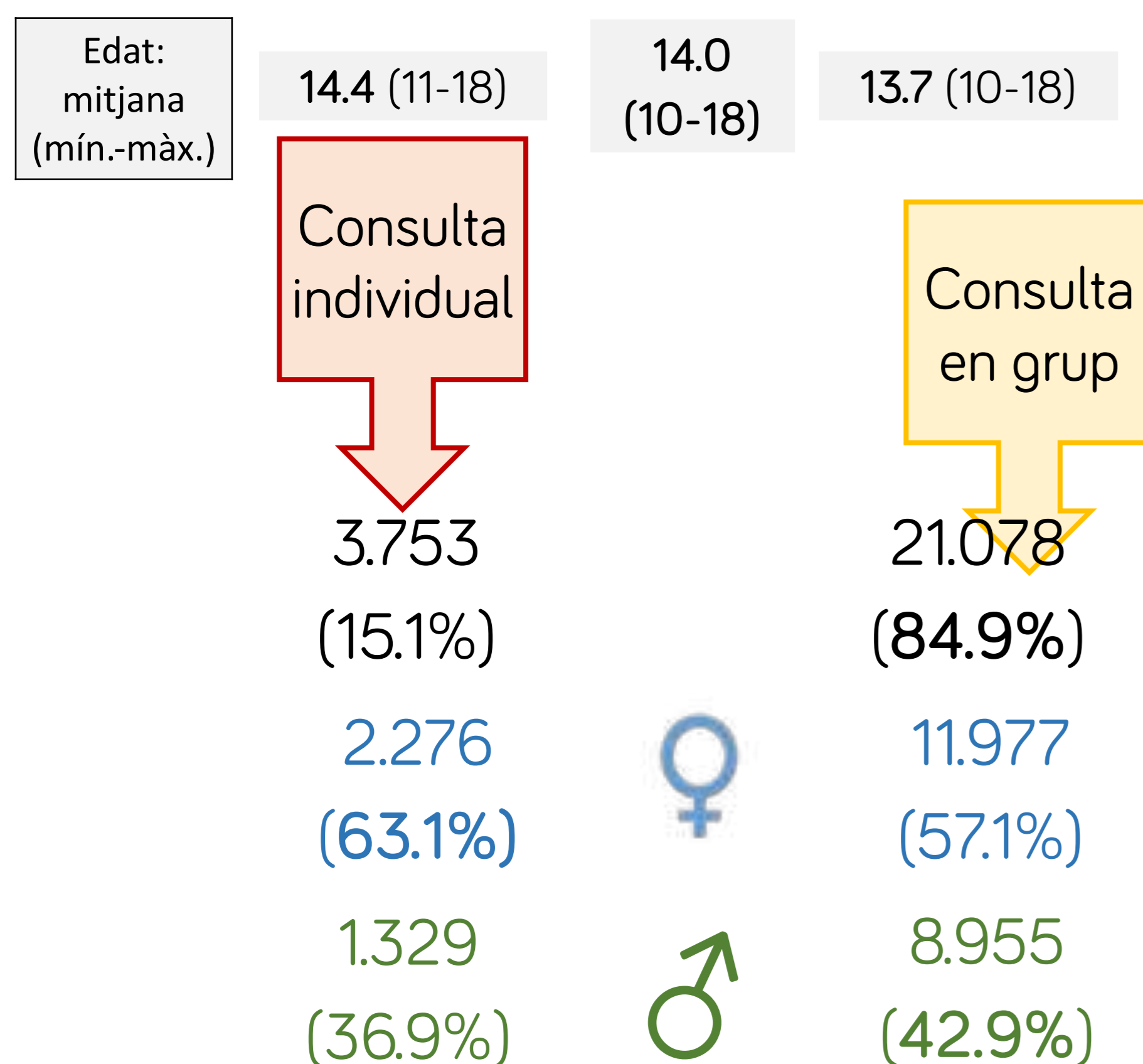
Evolució dels motius de consulta globals segons cursos escolars



10.537 consultes

24.831 joves

Motius de consulta: 16.076



|  | Consulta individual |             |        | Consulta grupal |              |            |        |
|--|---------------------|-------------|--------|-----------------|--------------|------------|--------|
|  | Dones N (%)         | Homes N (%) | P      | Dones N (%)     | Homes N (%)  | Mixte (%)  | N (%)  |
| Salut afectiva sexual                          | 589 (66.0)          | 304 (34.0)  | 0.044  | 1.839 (45.6)    | 1.463 (36.3) | 728 (18.1) | <0.000 |
| Problemes relacionats amb la sexualitat        | 408 (77.7)          | 117 (22.3)  | <0.000 | 1.274 (53.3)    | 673 (28.2)   | 443 (18.5) | <0.000 |
| Afectivitat                                    | 953 (67.8)          | 452 (32.2)  | <0.000 | 812 (63.3)      | 273 (21.3)   | 198 (15.4) | <0.000 |
| Drogues  | 180 (42.3)          | 246 (57.7)  | <0.000 | 461 (33.1)      | 624 (44.9)   | 306 (22.0) | <0.000 |
| Relacionats amb alimentació i activitat física | 526 (68.8)          | 239 (31.2)  | <0.000 | 658 (63.5)      | 214 (20.7)   | 164 (15.8) | <0.000 |
| Pell-mucoses                                   | 92 (58.3)           | 66 (41.8)   | 0.191  | 196 (59.6)      | 79 (24.0)    | 54 (16.4)  | 0.002  |
| Son-descans                                    | 78 (50.3)           | 77 (49.7)   | <0.001 | 62 (53.9)       | 30 (26.1)    | 23 (20.0)  | 0.283  |
| Altres problemes de salut                      | 200 (52.9)          | 178 (47.1)  | <0.000 | 266 (47.6)      | 196 (35.1)   | 97 (17.4)  | 0.274  |

## Conclusions:

- Les infermeres són les que més sovint condueixen la CJ, al llarg dels anys s'han anat incorporant altres professionals.
- Acudeixen més en grup que individualment, acudeixen més les alumnes que els alumnes, la mitjana d'edat és de 14 anys.
- Els motius relacionats amb la salut afectiva sexual i els relacionats amb la sexualitat han estat sempre els més consultats, encara que s'ha mantingut una tendència lleugerament descendent amb tendència a estabilitzar-se.
- Destaca l'augment dels motius de consulta relacionats amb l'afectivitat al llarg dels anys, etapa prèvia a la pandèmia.
- La majoria de les consultes es resolen en el CE, sense necessitat de derivació, mitjançant promoció i educació per a la salut.
- Les derivacions més freqüents es realitzen a l'equip sanitari del CS.

Resolució de les consultes:

78,4% amb PiEpS  
21,6% derivacions



Al seu metge / metgessa de família 39,7%,

A la seva infermera/infermer 19,5%

A la comare 8,2%



20,3%

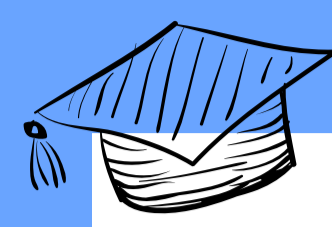
Altres 12,3% (TS, consultes de seguiment, ...)



# VALIDATION OF A SHORT QUESTIONNAIRE TO EVALUATE ADHERENCE TO NUTRITIONAL AND LIFESTYLE RECOMMENDATIONS FOR CANCER PREVENTION IN UNIVERSITY STUDENTS: STUDY PROTOCOL

Mar Nafria<sup>1</sup>, Albert Sesé<sup>2</sup>, Marga Morey<sup>1,3</sup>, Lara Prohens<sup>1</sup>, Aina Galmés<sup>3,4</sup>, Dora Romaguera<sup>1,3</sup>, Alice Chaplin<sup>1,3</sup>

1. Research Group on Nutritional Epidemiology & Cardiovascular Physiopathology. Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), University Hospital Son Espases. Palma, Spain 2. Statistical and psychometric procedures applied in health sciences, IdISBa and University of the Balearic Islands (UIB), Palma, Spain 3. Consorcio CIBER, M.P. Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain. 4. Global Health and Lifestyle (EVES Group), IdISBa and UIB, Palma, Spain.



## INTRODUCTION

**30-50%**

of COMMON CANCERS  
COULD BE PREVENTED  
through

**HEALTHY BODY WEIGHT  
PHYSICAL ACTIVITY  
DIET**

In 2018, the World Cancer Research Fund/  
American Institute for Cancer Research issued

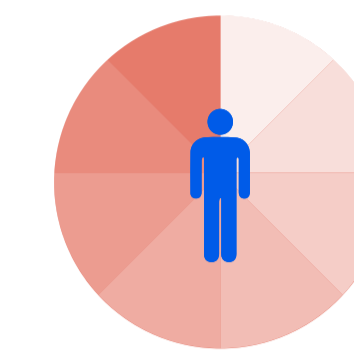
**10** updated recommendations  
for cancer prevention



**However**, in clinical and public  
health settings there is

A LACK OF **RAPID & VALID**  
**ASSESSMENT TOOLS**

to evaluate  
adherence to these  
recommendations at  
the **individual level**  
and **clinical settings**



## AIM



TO DEVELOP AND VALIDATE  
A SHORT SCREENER  
(NUTRI S-CAN)  
TO EVALUATE ADHERENCE TO  
THESE RECOMMENDATIONS  
WITH THE POTENTIAL TO BE  
USED IN CANCER PREVENTION  
STRATEGIES

\* World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018

## METHODS

Ongoing

Previous Steps

DESIGN, PILOT STUDY AND REFINEMENT

VALIDATION STUDY

Different populations

**PREDIMED-Plus participants**

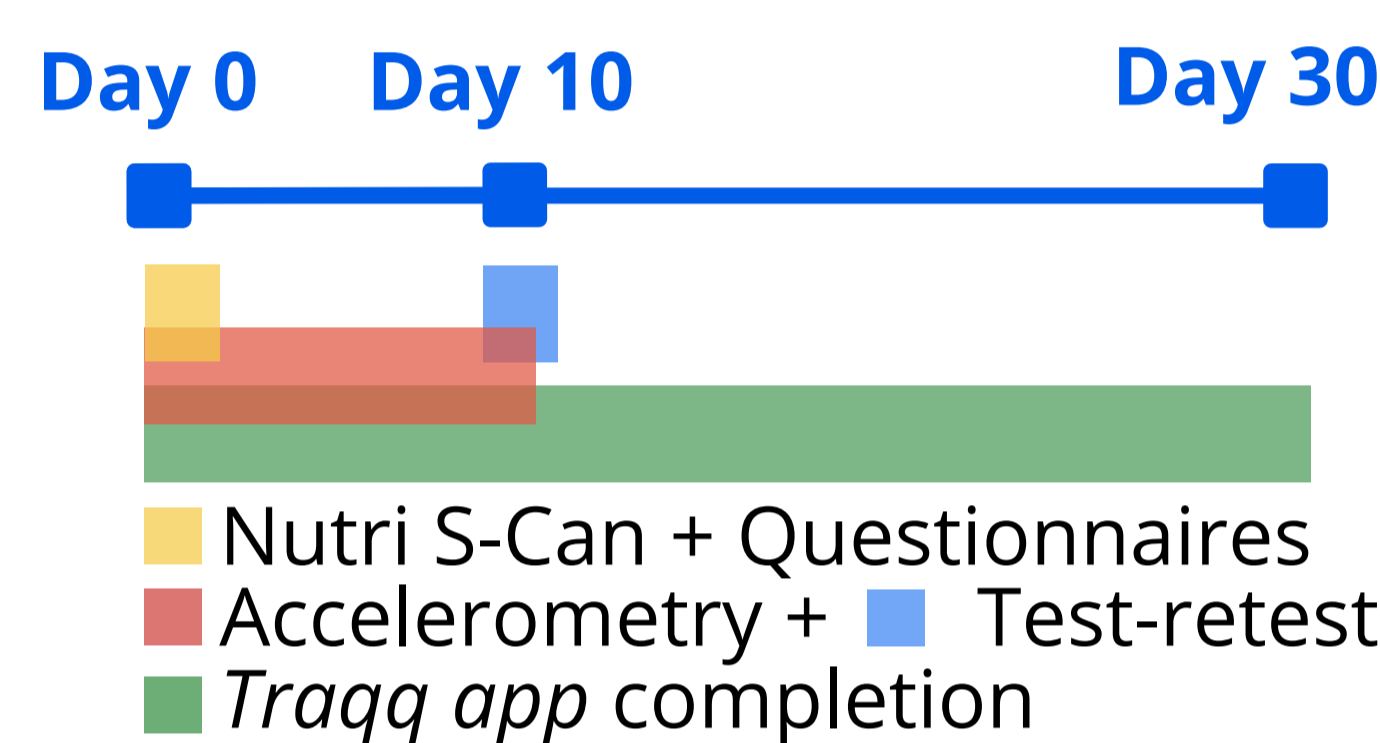
-DATA NOT SHOWN-

**Cancer patients**

-DATA NOT SHOWN-

**University students (n=112)**

Study design



DATA OBTAINED WITH NUTRI S-CAN WILL BE COMPARED TO DATA  
OBTAINED USING VALIDATED METHODS

### DIET

Food Frequency  
Questionnaire

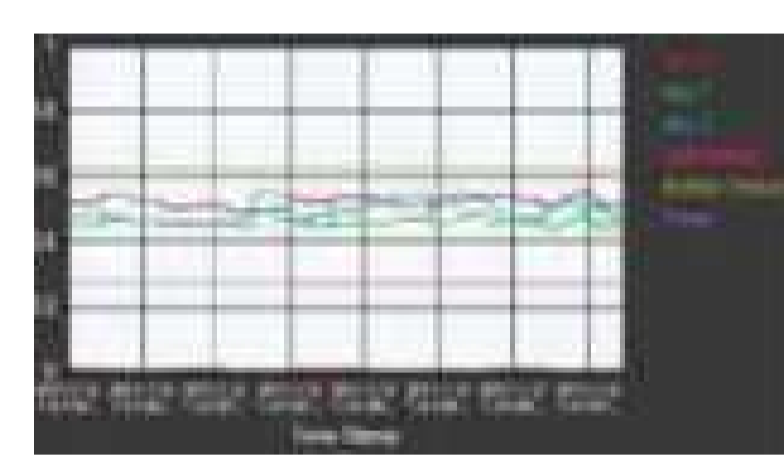
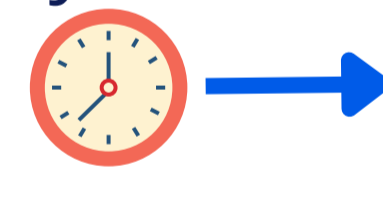
+ Ecological momentary assessment approach  
*Smartphone dietary assessment method*  
- Traqq -



### PHYSICAL ACTIVITY

Accelerometry

7-10 days

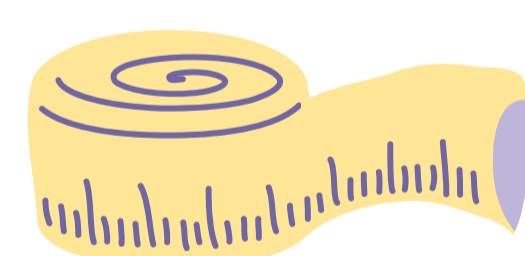


1 month



### BODY COMPOSITION

Measured  
Anthropometric  
Data



Bioimpedance



## PRELIMINARY RESULTS

DATA COLLECTION

Period

From 17th May until 26th November 2023  
In total: **7 months of data collection**

Total n= 112

112 Completed Nutri S-Can, "Sociodemográfico", "Quality of Life",  
"Barreras y Facilitadores", "Food Frequency questionnaire"  
= 100%

78 Completed test-retest until this moment  
111 completed bioimpedance = **99,1%**  
109 have completed accelerometer = **97,3%**  
109 will complete Traqq = **97,3%**  
Participation rate = **74%**

### PARTICIPANTS PROFILE

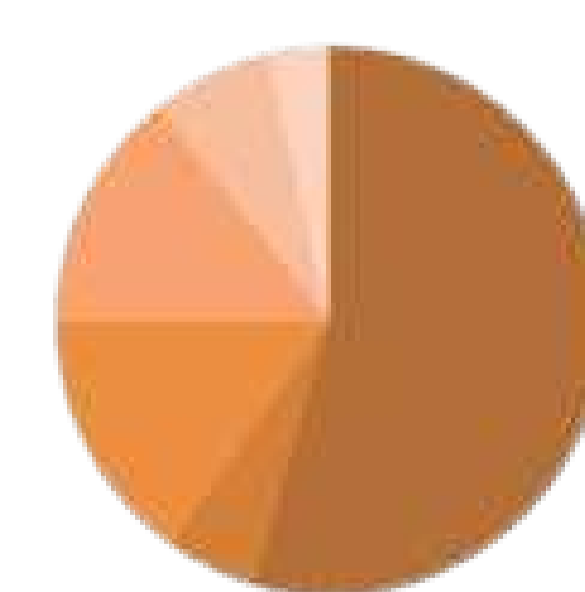
#### Age

Mean+SD: 24,4 ± 6,6 years  
Median: 23 years

#### Sex

79 are women = 70,5%

#### Study area



- 54,5% Health Sciences
- 15,2% Social and Legal Sciences
- 14,3% Sciences (basic)
- 7,1% Arts and Humanities
- 5,3% Engineering and Architecture
- 3,4% More than one



## WHAT'S NEXT ?

**Finalize validation & data analysis** in all three  
populations

**Qualitative study** for feasibility & implementation  
in Clinical Settings

Possible implementation study and  
evaluation of efectivity

**Cross Cultural Adaptation &  
Validation** in other countries



## STATISTICS

- Pearson's and Spearman's correlation
- Kappa
- Bland and Altman plot
- Cronbach's alpha

#### To assess:

- Intraclass correlations**
- Level of agreement**
- Construct validity**
- Internal validity**

## CONCLUSIONS

Validation of a questionnaire is an essential step during the development process to ensure it is measuring what is intended

The results obtained will be analysed together with two other populations to determine its validity as a rapid tool which can effectively determine adherence to the most recent cancer prevention recommendations by the WCRF/AICR

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa, SYN21/05) and the Spanish National Health Institute of Health Carlos III (ISCIII), through CIBEROBN and "Fondo de investigación para la Salud" (FIS), which is co-funded by the European Regional Development Fund.



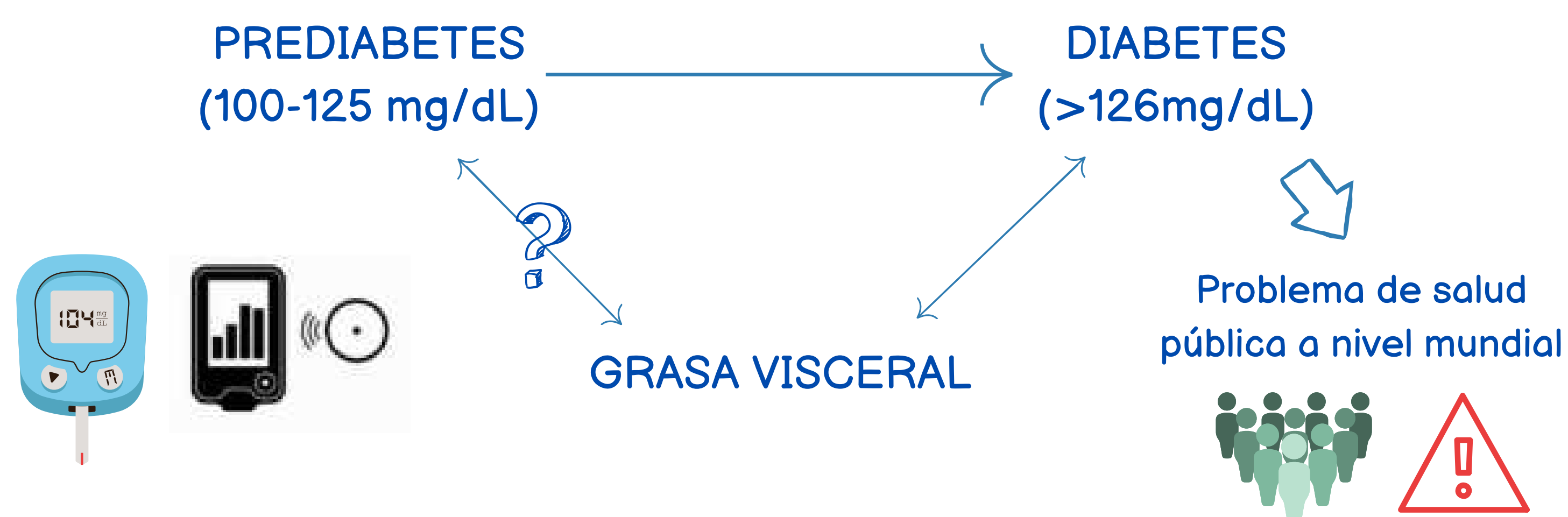


# ASOCIACIÓN ENTRE GRASA VISCERAL Y GLUCEMIA CONTINUA EN PERSONAS CON PREDIABETES.

Natalia Garcia-Coll<sup>1</sup>, Pablo Alvarez-Greciano<sup>1</sup>, Aina Huguet-Torres<sup>1</sup>, Sergio Fresneda<sup>1,4</sup>, Aina M Galmes-Panades<sup>1,2,3,4</sup>

1 Global Health and Lifestyle (EVES Group), Health Research Institute of the Balearic Islands, Palma de Mallorca, Spain; 2 Centro de Investigación Biomédica en Red, Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; 3 Physical Activity and Sport Sciences Research Group (GICAFE), Institute for Educational Research and Innovation (IRIE), University of the Balearic Islands, Palma, Spain; 4 Departamento de Enfermería y Fisioterapia, University of the Balearic Islands, Palma, Spain;

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO



**Objetivo:** Evaluar la asociación transversal entre la grasa visceral medida a través de bioimpedancia eléctrica y el tiempo en rango (TIR) de la glucemia continua en personas con prediabetes.

## METODOLOGÍA

- El estudio GLYCEX (GLYcaemic Control with EXercise) es un ensayo clínico aleatorizado, paralelo, de cuatro brazos de intervención:
  - Ejercicio aeróbico
  - Ejercicio aeróbico combinado con fuerza
  - Ejercicio interválico de alta intensidad
  - Grupo de control

- Este análisis transversal con datos basales se realizó en una muestra de población con prediabetes (n=42), con una edad media ( $\bar{x}$ ) de 55.7, DE 8.17.

- La muestra presentaba una glucosa plasmática en ayunas de  $\bar{x}$  106mg/dL, DE 14.5.

- Se realizaron correlaciones bivariadas y regresiones lineales multivariantes.



## RESULTADOS

Tabla 1. Características basales de la población del estudio (n=42)

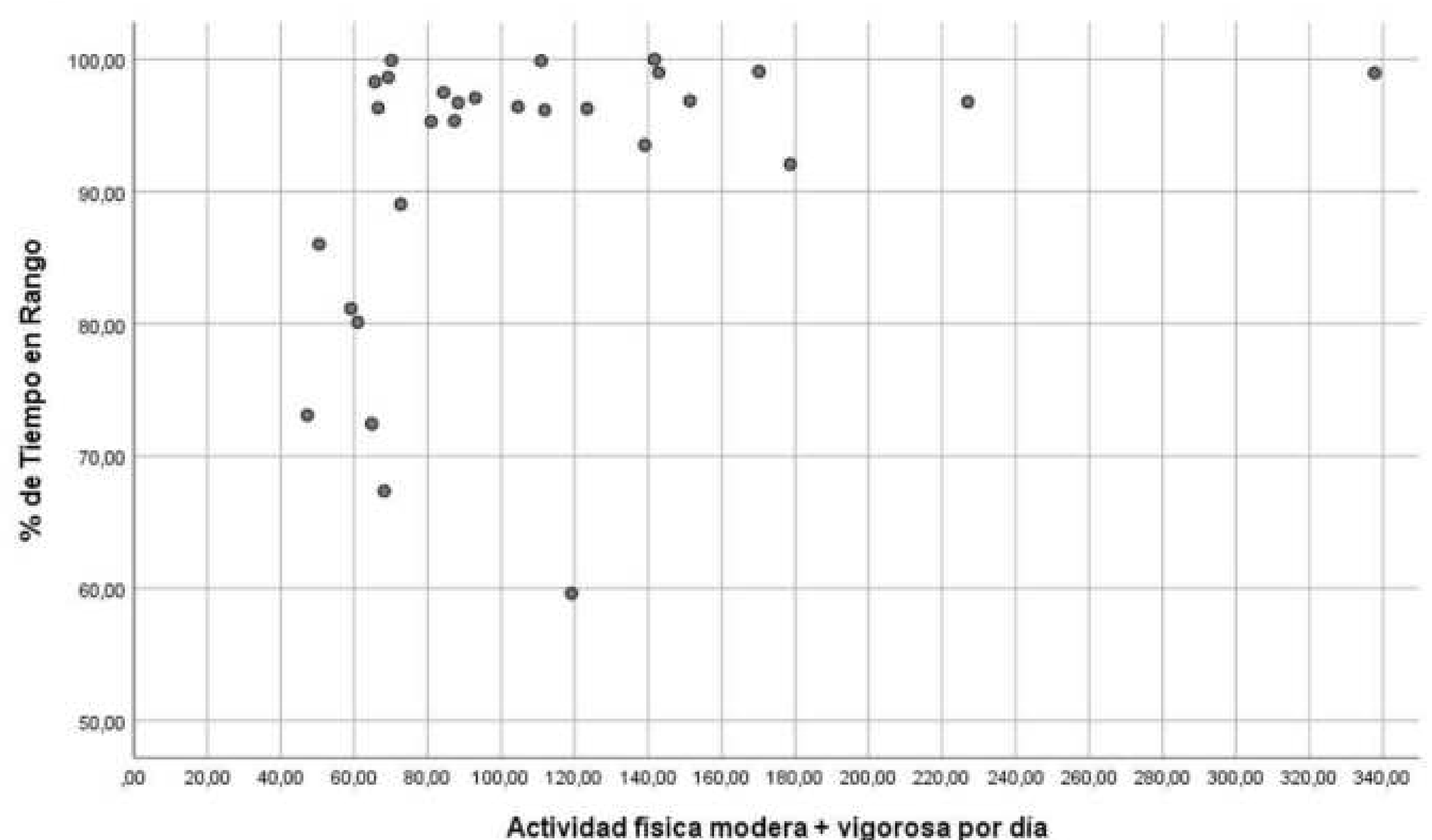
|                             | Total |                    | Mujeres |                    | Hombre |                    | P-valor |
|-----------------------------|-------|--------------------|---------|--------------------|--------|--------------------|---------|
|                             | N     | $\bar{X}$ (DS) o % | N       | $\bar{X}$ (DS) o % | N      | $\bar{X}$ (DS) o % |         |
| Edad (años)                 | 42    | 55.7 (8.17)        | 19      | 55.4 (4.05)        | 23     | 56.6 (9.80)        | 0.617   |
| Universitario               | 42    |                    | 19      |                    | 23     |                    | 0.304   |
| Sí                          | 11    | 26.2%              | 7       | 36.8%              | 4      | 17.4%              |         |
| No                          | 31    | 73.8%              | 14      | 63.2%              | 19     | 82.6%              |         |
| Tabaco                      | 42    |                    | 19      |                    | 23     |                    | 0.149   |
| Fumadores                   | 6     | 14.3%              | 3       | 15.8%              | 3      | 13.0%              |         |
| Exfumadores                 | 13    | 31.0%              | 3       | 15.8%              | 10     | 43.5%              |         |
| No fumadores                | 23    | 54.8%              | 13      | 68.4%              | 13     | 43.5%              |         |
| Grasa visceral (rango)      | 42    | 13.1 (3.80)        | 19      | 10.7 (1.97)        | 23     | 15.1 (3.79)        | 0.007   |
| Circunferencia cintura (cm) | 42    | 101 (9.03)         | 19      | 98.8 (8.90)        | 23     | 104 (8.76)         | 0.113   |
| TIR (% de tiempo)           | 42    | 91.1 (10.4)        | 19      | 93.9 (7.85)        | 23     | 88.3 (11.9)        | 0.070   |
| Glucosa (mg/dL)             | 42    | 106 (14.5)         | 19      | 106 (12.2)         | 23     | 105 (16.4)         | 0.920   |
| Colesterol total (mg/dL)    | 42    | 214 (34.4)         | 19      | 224 (35.7)         | 23     | 195 (35.6)         | 0.012   |
| LDL (mg/dL)                 | 42    | 131 (33.7)         | 19      | 142 (32.6)         | 23     | 124 (34.5)         | 0.092   |
| HDL (mg/dL)                 | 42    | 49.8 (12.0)        | 19      | 56.4 (13.1)        | 23     | 45.7 (8.08)        | 0.002   |

Abreviaciones: TIR – tiempo en rango, LDL – low density lipoprotein, HDL – high density lipoprotein.

Tabla 2. Asociación entre grasa visceral y TIR ajustado por edad (n=42)

| Variable       | Crudo $\beta$ (95% CI) | P-valor | Ajustado $\beta$ (95% CI) | P-valor |
|----------------|------------------------|---------|---------------------------|---------|
| Grasa visceral | -0.49 (-0.72, -0.27)   | 0.001   | -0.40 (-0.65, -0.12)      | 0.010   |

Figura 1. Asociación entre Actividad Física moderada-vigorosa y Tiempo en Rango en población con prediabetes (n=29).



## CONCLUSIONES

En una población con prediabetes y sobrepeso u obesidad, el tiempo en rango de los niveles glucémicos monitorizados las 24 horas del día, se asocia con la grasa visceral. Además, la actividad física se correlaciona con el tiempo en rango de la glucemia.

En futuros análisis con esta muestra, se estudiará el rol mediador de la grasa visceral en la asociación entre ejercicio físico, el sedentarismo y el tiempo en rango de la glucemia.

## BIBLIOGRAFÍA



## INFORMACIÓN DEL ESTUDIO





# Dietary and Lifestyle Patterns and the Risk of Breast Cancer in Adulthood: Global Cancer Update Programme (CUP Global)

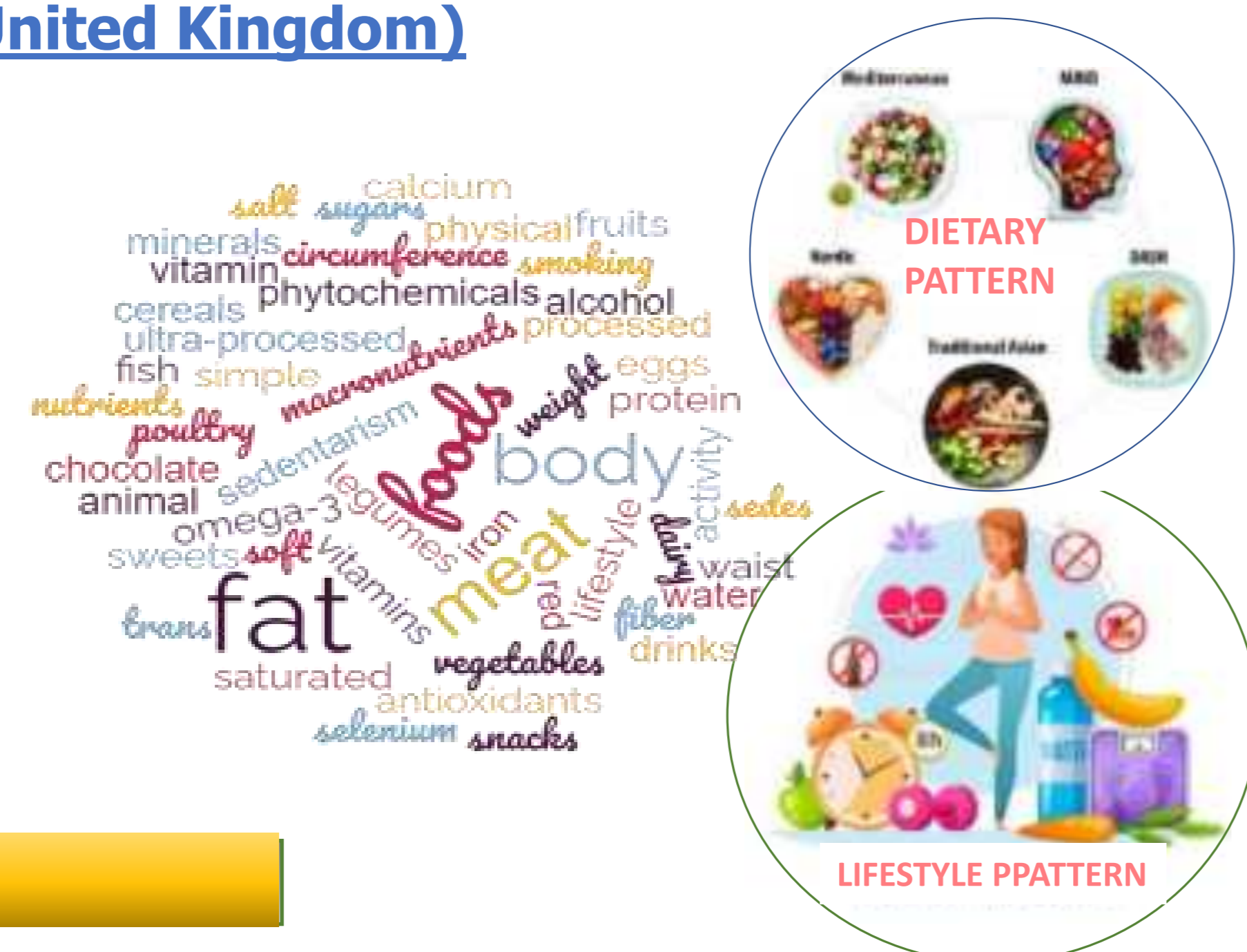
Jadwiga Koniczna<sup>1,2</sup>, Alice Chaplin<sup>1,2</sup>, Indira Paz-Graniel<sup>2,3,4</sup>, Doris SM Chan<sup>5</sup>, Helen Croker<sup>6</sup>, Nerea Becerra-Tomás<sup>5</sup>, Georgios Markozannes<sup>5,7</sup>, Konstantinos K Tsilidis<sup>5,7</sup>, and Dora Romaguera<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>NUTRECOR, Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa); <sup>2</sup>CIBERobn; <sup>3</sup>Dep. Bioquímica i Biotecnologia, Universitat Rovira i Virgili; <sup>4</sup>Institut d'Investigació Pere Virgili (IISPV); <sup>5</sup>Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College London, London, UK; <sup>6</sup>World Cancer Research Fund International, London, UK; <sup>7</sup>Department of Hygiene and Epidemiology, University of Ioannina Medical School, Ioannina, Greece

### INTRODUCTION AND AIMS

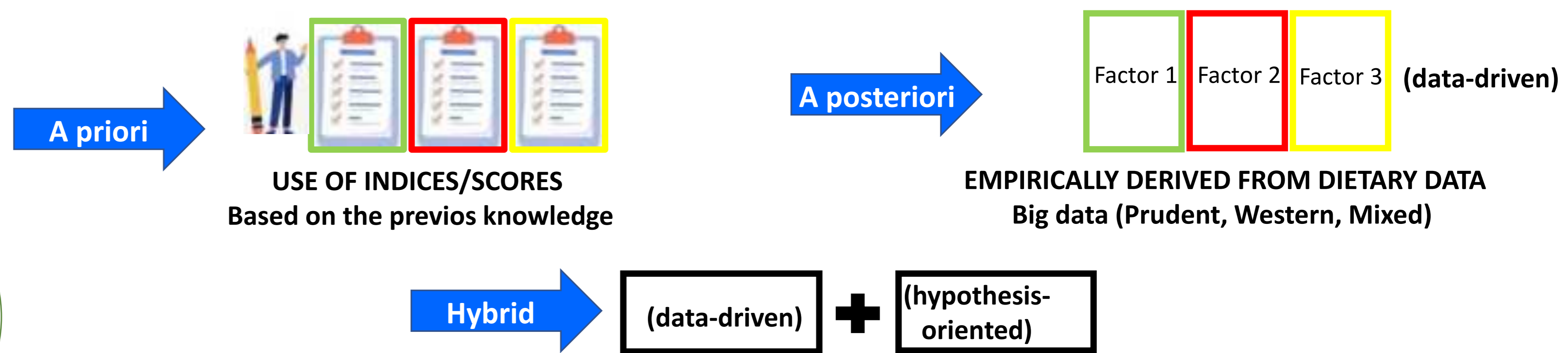
Breast cancer (BC) is one of the leading public health problems. A healthy diet and lifestyle may be important for primary prevention. We synthesized and graded the evidence between dietary and lifestyle patterns and BC risk from randomized controlled trials and prospective cohort studies.

[Contract between IdISBa and Global Cancer Update Programme \(CUP Global\) group within World Cancer Research Fund \(WCRF\) Project \(United Kingdom\)](#)



### METHODS

- PubMed and Embase were searched up to 31 March 2022
- Patterns divided according to type and derivation method used (see below)
- Detailed study of pattern's components
- Narrative synthesis used instead of meta-analysis
- Findings synthesized in all (menopausal status unspecified), pre- and postmenopausal women
- Vote counting based on the direction of the effect (positive, null, inverse) used as a statistical tool
- Risk of bias (standardized tools), publication bias and heterogeneity assessed (subgroup analysis)
- Evidence judged by an independent WCRF/AICR Expert Panel based on the summary estimates (quantity, consistency, direction, magnitude and precision), Risk of bias; study design and limitations; generalizability and mechanistic plausibility of the results



### RESULTS

Figure. Flow chart representing process of inclusion of articles into review.

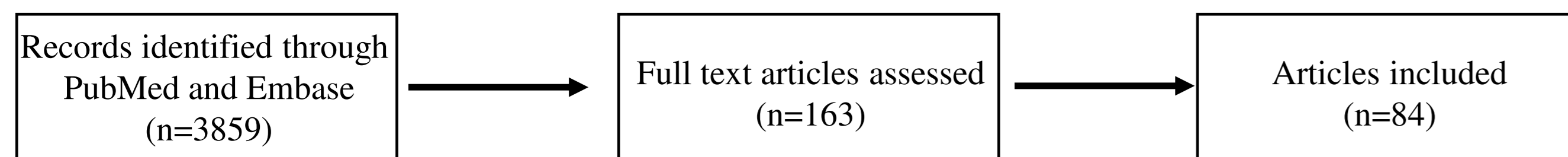


Table 2. Summary of components of dietary and lifestyle patterns.

| Pattern group  | Pattern name  | No. of papers | Score versions | Foods and Lifestyle factors |                   |         |         |        |            |            |          |         |                          |         |                         |      |                             |                |                  |   |                           |   |        |
|--|---|---------------|----------------|-----------------------------|-------------------|---------|---------|--------|------------|------------|----------|---------|--------------------------|---------|-------------------------|------|-----------------------------|----------------|------------------|---|---------------------------|---|--------|
| <b>"A Priori" dietary and lifestyle patterns</b>         |   |               |                | Adiposity                   | Physical activity | Smoking | Alcohol | Fruits | Vegetables | Nuts/seeds | Potatoes | Legumes | Grains and cereals/fibre | Poultry | Red meat/processed meat | Eggs | Cream/butter/margarine/lard | Dairy products | Fish and seafood | Sauces/sweeteners/ultra-processed foods | Sugar-sweetened beverages | Olive/veg oil or high unsat fat dairy acids | Sodium |
| Based on specific recommendations for cancer prevention  | World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) score | 15            | 15             |                             |                   |         |         |        |            |            |          |         |                          |         |                         |      |                             |                |                  |   |                           |   |        |
|  | American Cancer Society (ACS) guidelines  | 4             | 4              |                             |                   |         |         |        |            |            |          |         |                          |         |                         |      |                             |                |                  |   |                           |   |        |
| Based on general recommendations for a healthy lifestyle | Healthy Lifestyle Index (HLI) (and modifications)                                   | 5             | 5              |                             |                   |         |         |        |            |            |          |         |                          |         |                         |      |                             |                |                  |   |                           |   |        |
|  | Dietary Guidelines for Americans (DGAs)   | 1             | 1              |                             |                   |         |         |        |            |            |          |         |                          |         |                         |      |                             |                |                  |   |                           |   |        |
|  | Health Index (HI) (French recommendations and World Health Organization (WHO))      | 1             | 1              |                             |                   |         |         |        |            |            |          |         |                          |         |                         |      |                             |                |                  |   |                           |   |        |
|  | French National Nutrition Health Program-Guideline Score (PNNS-GS)                  | 1             | 1              |                             |                   |         |         |        |            |            |          |         |                          |         |                         |      |                             |                |                  |   |                           |   |        |
| <b>"A posteriori" dietary patterns</b>                   |   |               |                |                             |                   |         |         |        |            |            |          |         |                          |         |                         |      |                             |                |                  |   |                           |   |        |
|  | Prudent/Vegetarian/Mediterranean  | 18            | 24             |                             |                   |         |         |        |            |            |          |         |                          |         |                         |      |                             |                |                  |   |                           |   |        |
|  | Western/Meat/Alcohol  | 17            | 24             |                             |                   |         |         |        |            |            |          |         |                          |         |                         |      |                             |                |                  |   |                           |   |        |

Dark green colour is used to indicate a higher intake/positively loaded food groups in most of the patterns; light green colour is used to indicate a higher intake/positively loaded specific food groups in some of the patterns; dark red is used to indicate a lower intake of food groups in most of the patterns; and light red is used to indicate a lower intake of specific food groups.

**CONCLUSIONS:** Besides not smoking, advice to maintain a healthy weight, be physically active, consume moderate-to-zero alcohol, and follow a healthy diet rich in fruits, vegetables, (whole) grains and cereals, and low in red and processed meat, could be proposed as a strategy to lower BC risk.

Table 1. Evidence grades and main findings from the descriptive synthesis of dietary and lifestyle patterns and breast cancer risk.

| Evidence grade           | Breast cancer   | Summary findings   | Conclusions   |
|--------------------------|---|--|---|
| "Strong Convincing"      | -   | -  | -   |
| "Strong Probable"        |   | Adherence to a priori WCRF/AICR and American Cancer Society (ACS) lifestyle scores may reduce breast cancer risk   |   |
|                          | In all women  | 14 RRs (13 per categorical and 1 per continuous exposure) from 13 studies (13 publications): all inverse associations; 10 statistically significant.                                 | Evidence is substantial and clearly consistent trend of inverse associations, supported by plausible mechanistic evidence, unlikely influenced by methodological limitations, heterogeneity and publication bias. |
| In postmenopausal women  | 8 RRs (6 per categorical and 2 per continuous exposure) from 8 studies (8 publications): 7/8 inverse, 1/8 null associations; 6 statistically significant.                               |  |   |
| "Limited suggestive"     |   | Adherence to a priori WCRF/AICR and American Cancer Society (ACS) lifestyle scores may reduce breast cancer risk   |   |
|                          | In premenopausal women  | 5 RRs (3 per categorical and 2 per continuous exposure) from 5 studies (5 publications): 4 inverse, 1 positive associations; 1 statistically significant.                            | Evidence is sparse but is suggestive of inverse association, supported by plausible mechanistic evidence, and unlikely influenced by methodological limitations, heterogeneity and publication bias.              |
|                          |   | Adherence to a priori Healthy Lifestyle Index and other lifestyle scores may reduce breast cancer risk   |   |
|                          | In postmenopausal women   | 6 RRs comparing highest vs lowest score from 6 studies (6 publications): all inverse and statistically significant associations.   | Evidence is sparse but showed a consistent trend of inverse associations, without heterogeneity, supported by plausible mechanistic evidence and unlikely influenced by publication bias.                         |
|                          |   | Adherence to a posteriori Prudent/Vegetarian/Mediterranean dietary pattern may reduce breast cancer risk   |   |
| In all women             | 17 RRs comparing between extreme levels of adherence or clusters from 13 studies (12 publications): 15 inverse (5 statistically significant); 2 positive (non-significant) associations | Evidence is substantial, and generally consistent in the direction of inverse association, supported by plausible mechanistic evidence, and unlikely influenced by publication bias. |   |
|                          |   | Adherence to a posteriori Western/Meat/Alcohol dietary pattern may increase breast cancer risk   |   |
| In postmenopausal women  | 11 RRs comparing between extreme levels of adherence or clusters from 10 studies (9 publications): 8 positive (4 statistically significant); 3 inverse (non-significant) associations   | Evidence is substantial, but showed some consistency in the direction of positive association, supported by plausible mechanistic evidence, unlikely influenced by publication bias. |   |
| "Limited- no conclusion" |   | Remaining patterns   | Evidence is sparse and/or inconclusive  |

Abbreviations: RR - relative risk; WCRF/AICR - World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Statistical significance was determined based on p-trend <0.05 or comparing extreme levels of adherence or reference pattern.



# Betaine supplementation during lactation modulates the thermogenic capacity of weaned rats in response to a maternal western diet in a sex-dependent manner

Rocío A. Martín Chamorro, Catalina A. Pomar, Andreu Palou, Catalina Picó, Ana M. Rodríguez

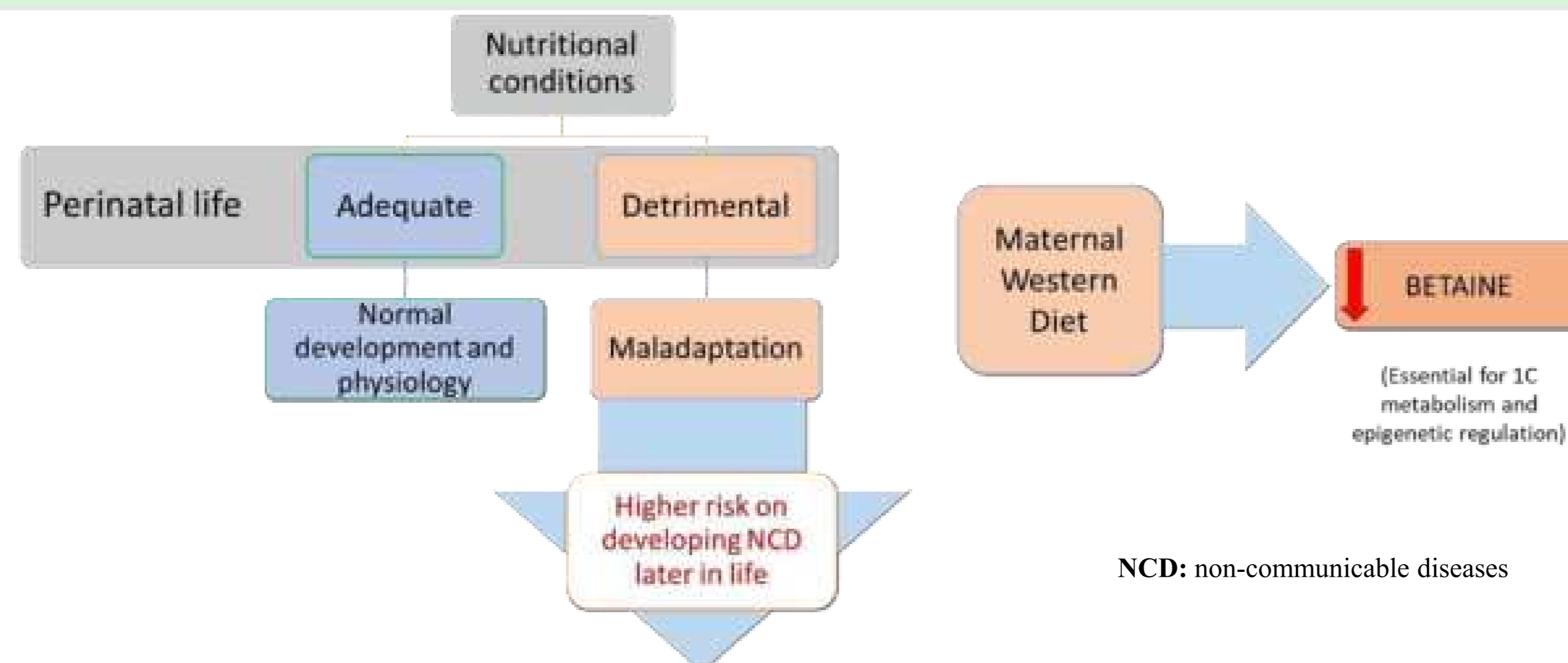
<sup>1</sup>Laboratory of Molecular Biology, Nutrition and Biotechnology (Group of Nutrigenomics, Biomarkers and Risk Evaluation—NuBE), University of the Balearic Islands (UIB), 07122, Palma, Spain.

<sup>2</sup>Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), 07120, Palma, Spain.

<sup>3</sup>CIBER Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, 28029, Madrid, Spain.

amrodriguez@uib.es

## Introduction: Relevance of perinatal nutrition for metabolic programming

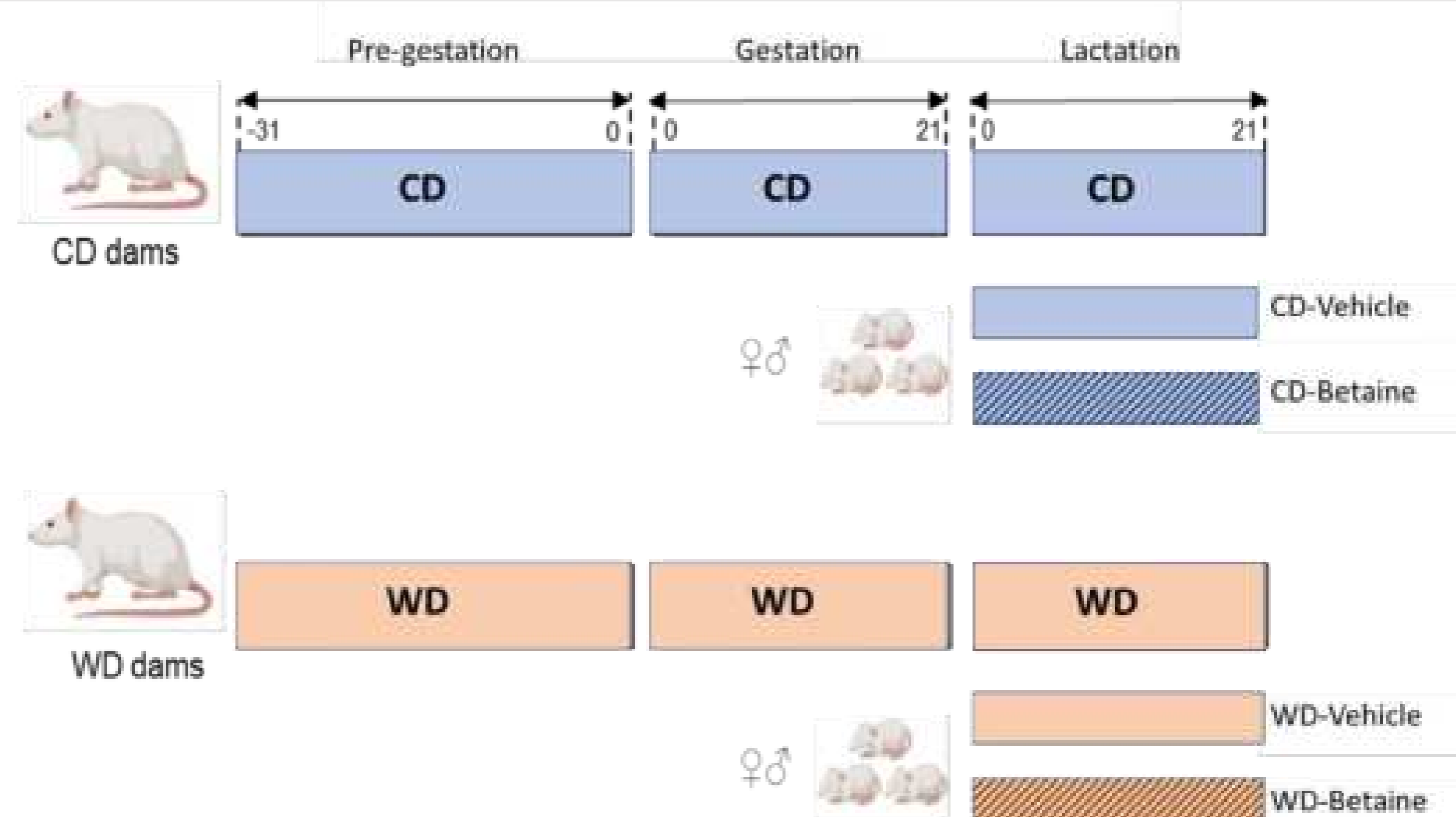


Perinatal insults such as a maternal obesogenic diet malprogram metabolism in the offspring, making them prone to metabolic diseases such as obesity. We have previously described that a maternal Western Diet (WD) (a high-fat, high-sucrose diet) causes detrimental changes in milk composition as a marked downregulation of betaine levels, an essential nutrient for 1 carbon metabolism and epigenetic regulation.

## Objective, experimental design, and determinations

Objective: To corroborate milk betaine drop by maternal western diet, analyse changes in milk miRNAs composition and how the changes, including betaine supplementation, can affect thermogenic capacity in the offspring.

Betaine supplementation: 2x the average amount taken by normal breastfeeding



- Milk miRNA composition (array).
- Betaine levels in milk and offspring plasma (LC-MS).
- Expression (mRNA and protein levels) of key thermogenic genes:



in rWAT and BAT of the offspring (at day 22 of life)

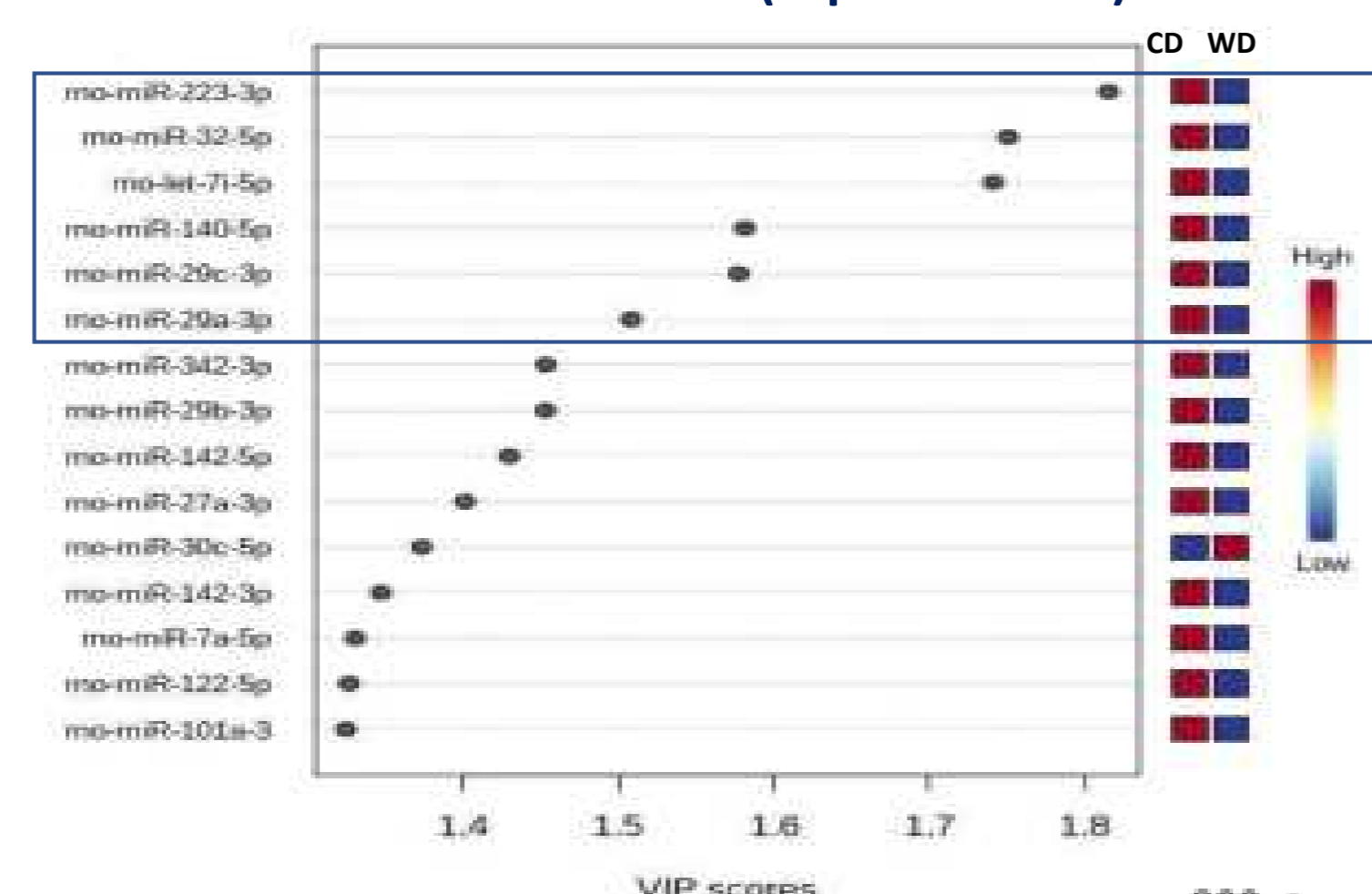
CD: control diet; WD: western diet

rWAT: retroperitoneal White Adipose Tissue; BAT: Brown Adipose Tissue

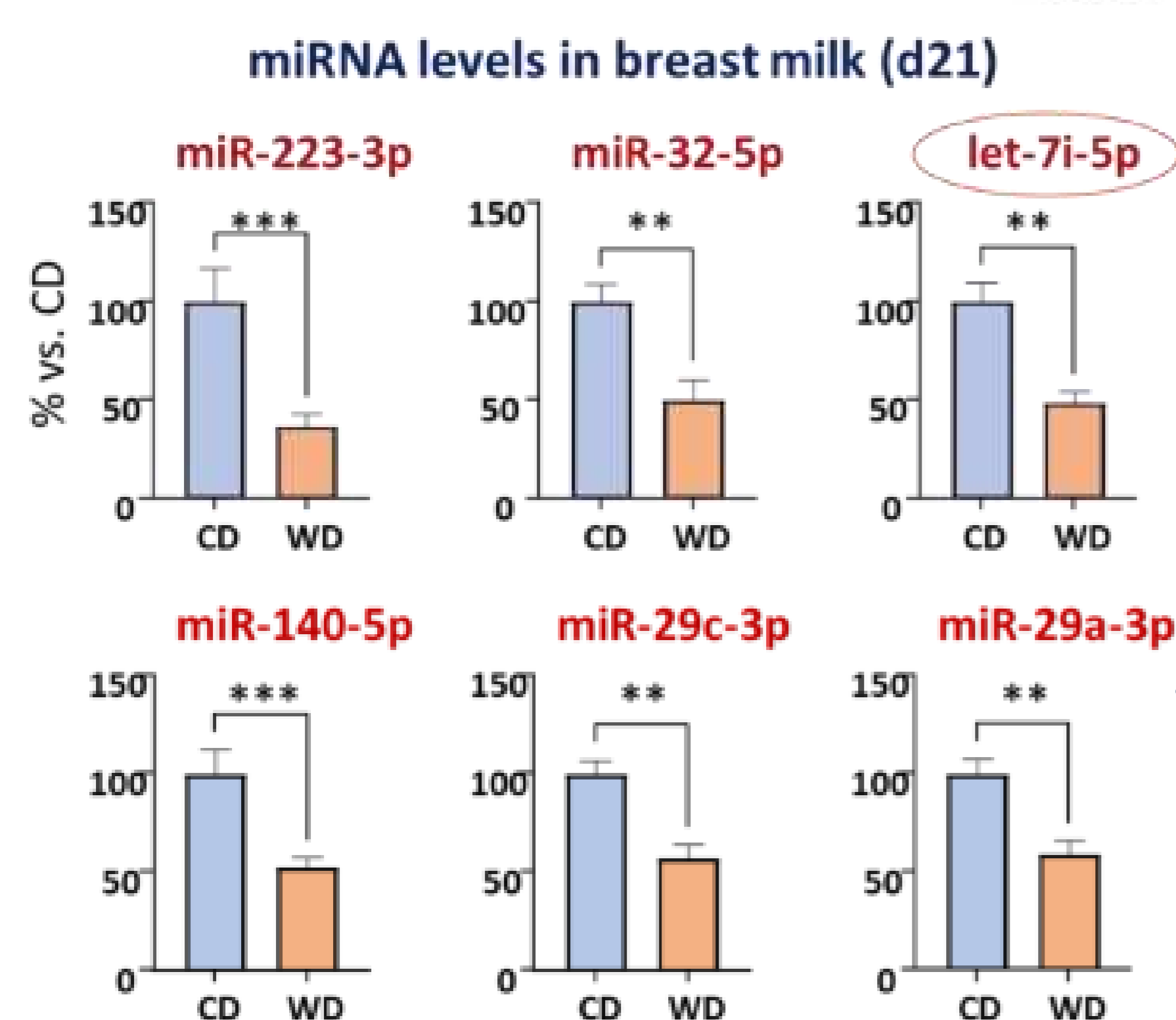
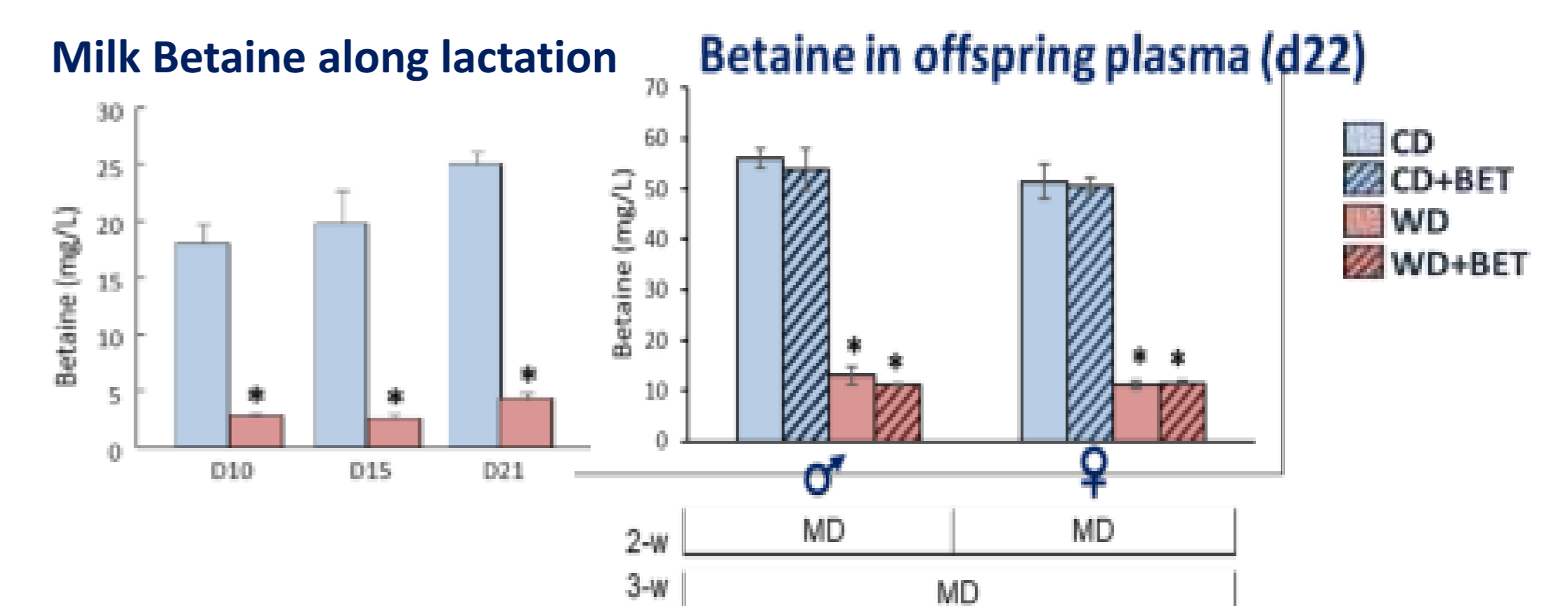
## Results and discussion

miRNA profile in breastmilk was changed by WD feeding. We identified thirty-seven deregulated miRNAs.

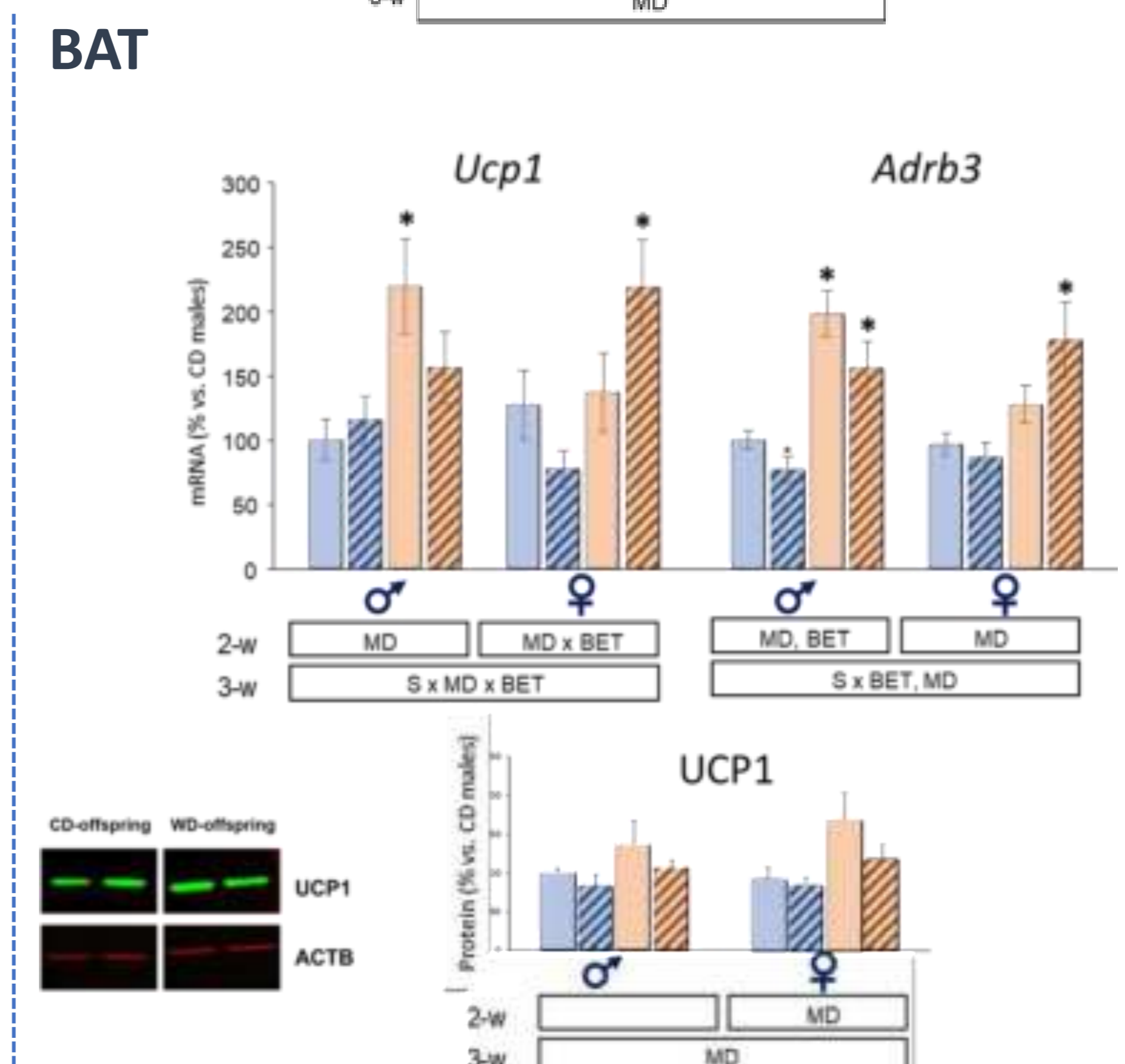
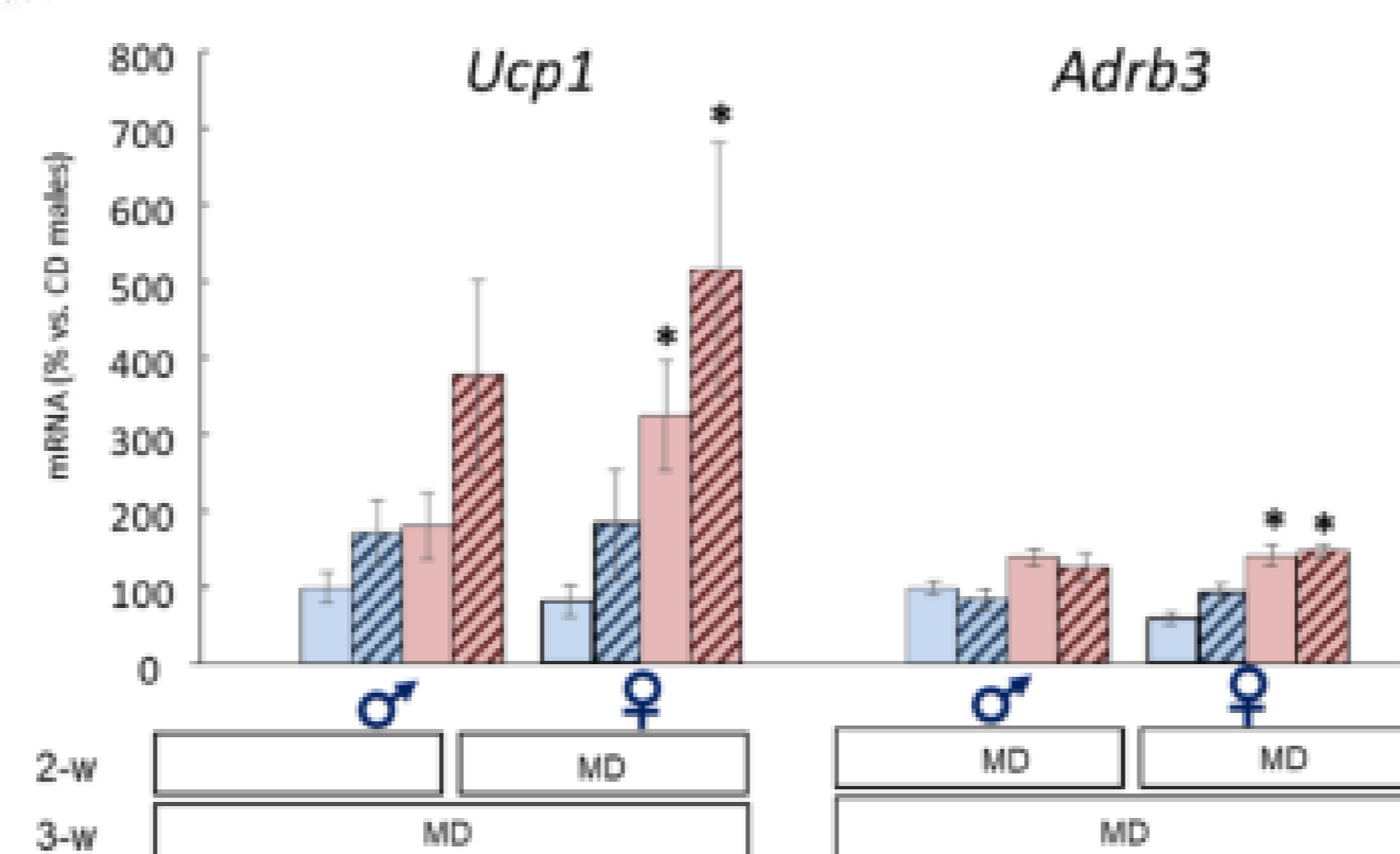
PLSDA: VIP scores (top 15 miRNA)



Betaine levels were significantly lower in WD dams' milk and offspring's plasma along lactation without changes by betaine oral supplementation.



There was marked downregulation of specific miRNAs by maternal WD such as miRNA let-7i-5p, involved in the regulation of markers of thermogenic capacity as the genes coding for Uncoupling Protein 1 (*Ucp1*) and Beta3 Adrenoceptor (*Adrb3*).



Statistics: 2 and 3-way ANOVA: MD indicates maternal diet effect, BET betaine supplementation effect, S sex effect. \* maternal WD group vs. control diet group (U Mann Whitney). PLSDA: Partial Least Squares Discriminant Analysis; VIP: Variable Importance Projection.

## CONCLUSIONS

Maternal WD diet results in increased expression of thermogenic markers in the brown and white adipose tissues of offspring at weaning, attributable, at least in part, to changes in milk miRNA levels, with the response being sex-dependent and modulated by betaine supplementation during lactation.

Acknowledgments: research included in Project PGC2018-097436-B-I00, funded by MCIN/AEI/10.13039/501100011033/ and FEDER A way of making Europe.



# Influencia de factores maternos sobre el crecimiento del bebé y la composición de miARNs en la leche materna

Sánchez J<sup>1,3,4</sup>, Cobo P<sup>2,3</sup>, DeLucas M<sup>1,3,4</sup>, Jiménez-Cabanillas MV<sup>2,3</sup>, Bibiloni P<sup>1,3,4</sup>, Palou A<sup>1,3,4</sup>, Serra F<sup>1,3,4</sup>

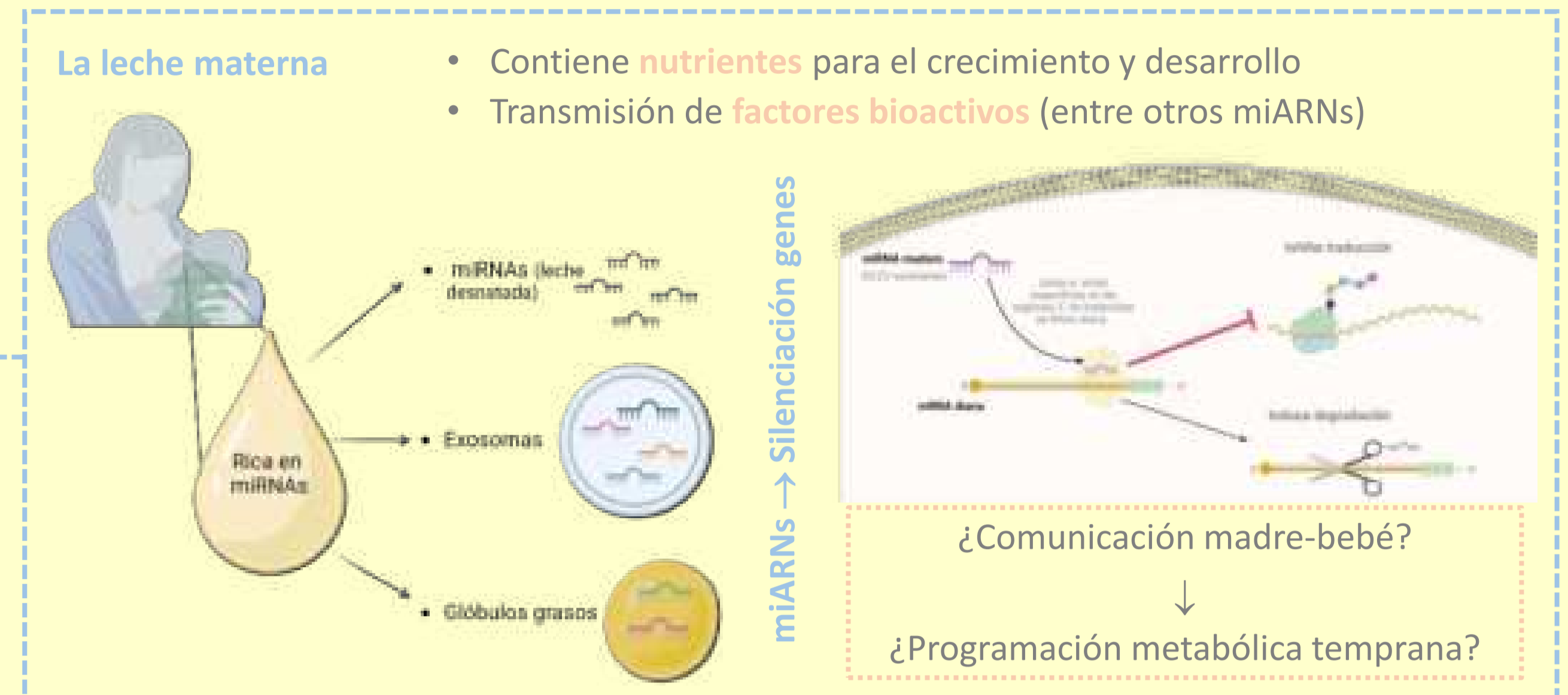
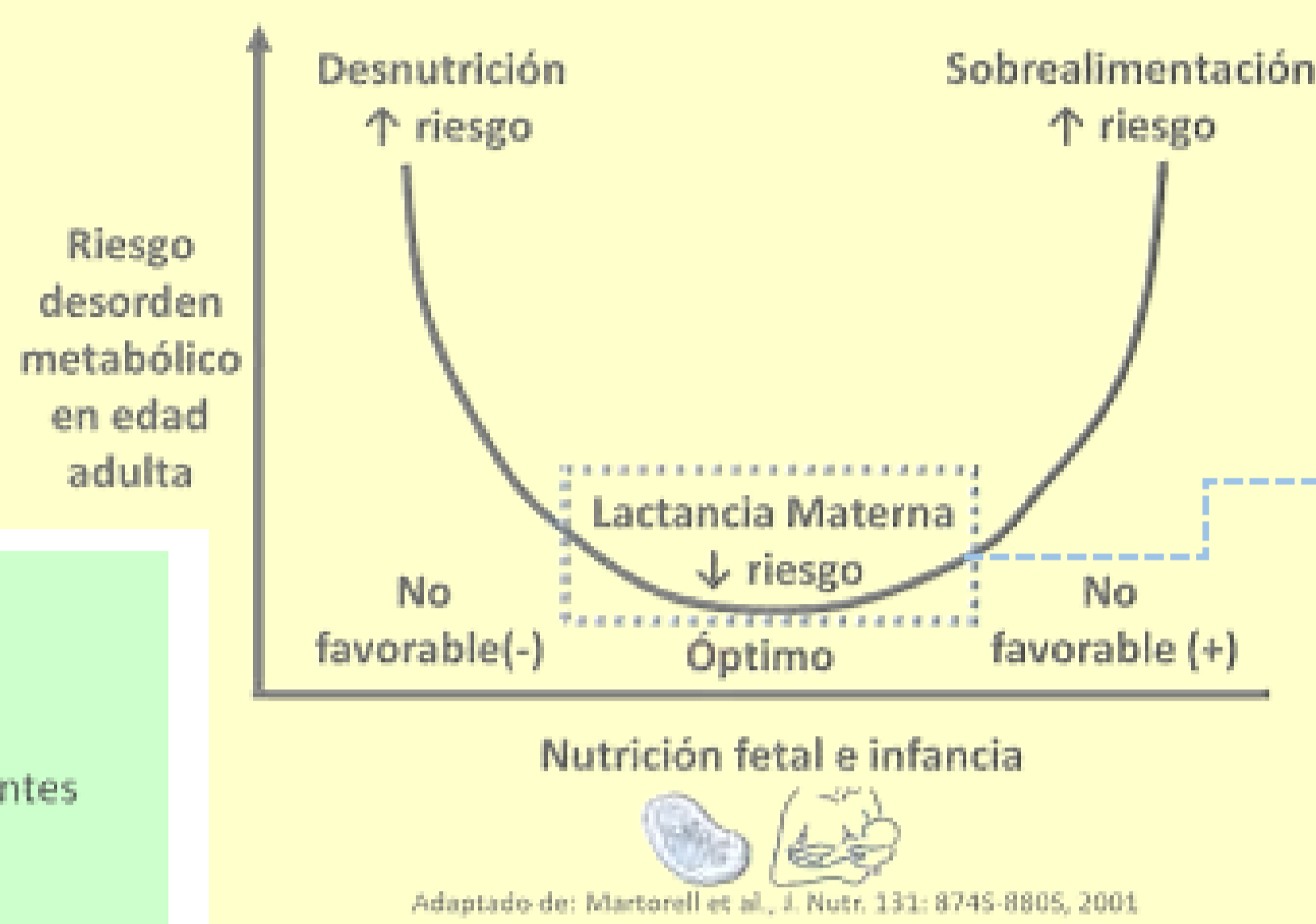
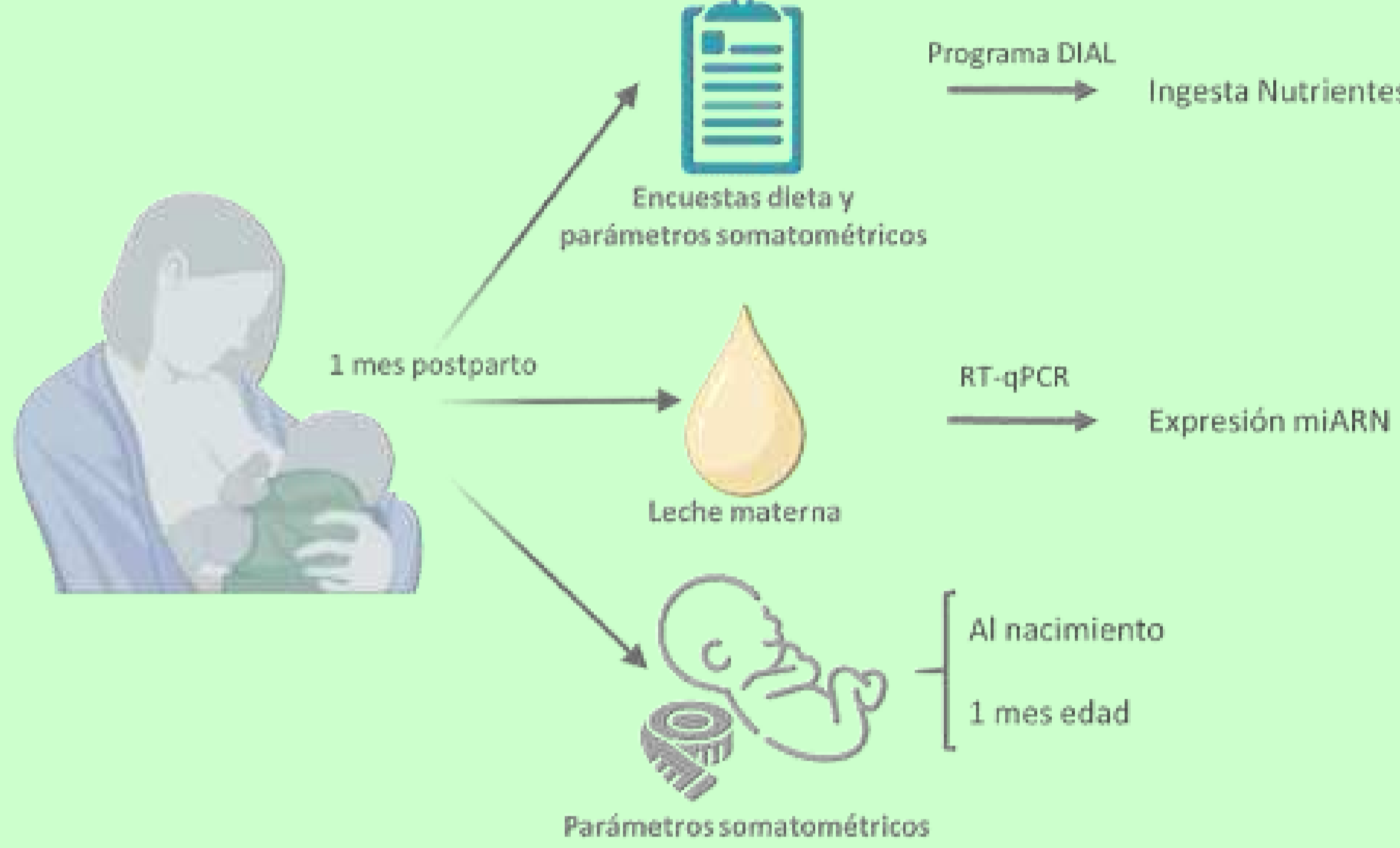
<sup>1</sup> Laboratory of Molecular Biology, Nutrition and Biotechnology (Nutrigenomics, Biomarkers and Risk Evaluation), University of the Balearic Islands, Palma, Spain. <sup>2</sup> Division of Neonatology, Department of Pediatrics, University Hospital Son Espases, Palma, Spain. <sup>3</sup> Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears, Palma, Spain. <sup>4</sup> CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, Spain

## Introducción y objetivos

Adaptaciones metabólicas en etapas iniciales del desarrollo pueden condicionar la salud a largo plazo, incluida la predisposición a obesidad. La **leche materna** es el gold estándar para la nutrición del neonato, porque además de aportar nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo del bebé, y también contiene **factores bioactivos**, entre otros los **microARNs** (miARN) que pueden estar involucrados en el sistema de comunicación madre-bebé y modular la programación metabólica temprana del lactante.

El **objetivo** de este estudio ha sido analizar la influencia del IMC materno, la ganancia de peso durante la gestación y la dieta postparto, en el crecimiento del bebé durante su primer mes, así como la composición de miARNs en la leche materna

## Material y Métodos



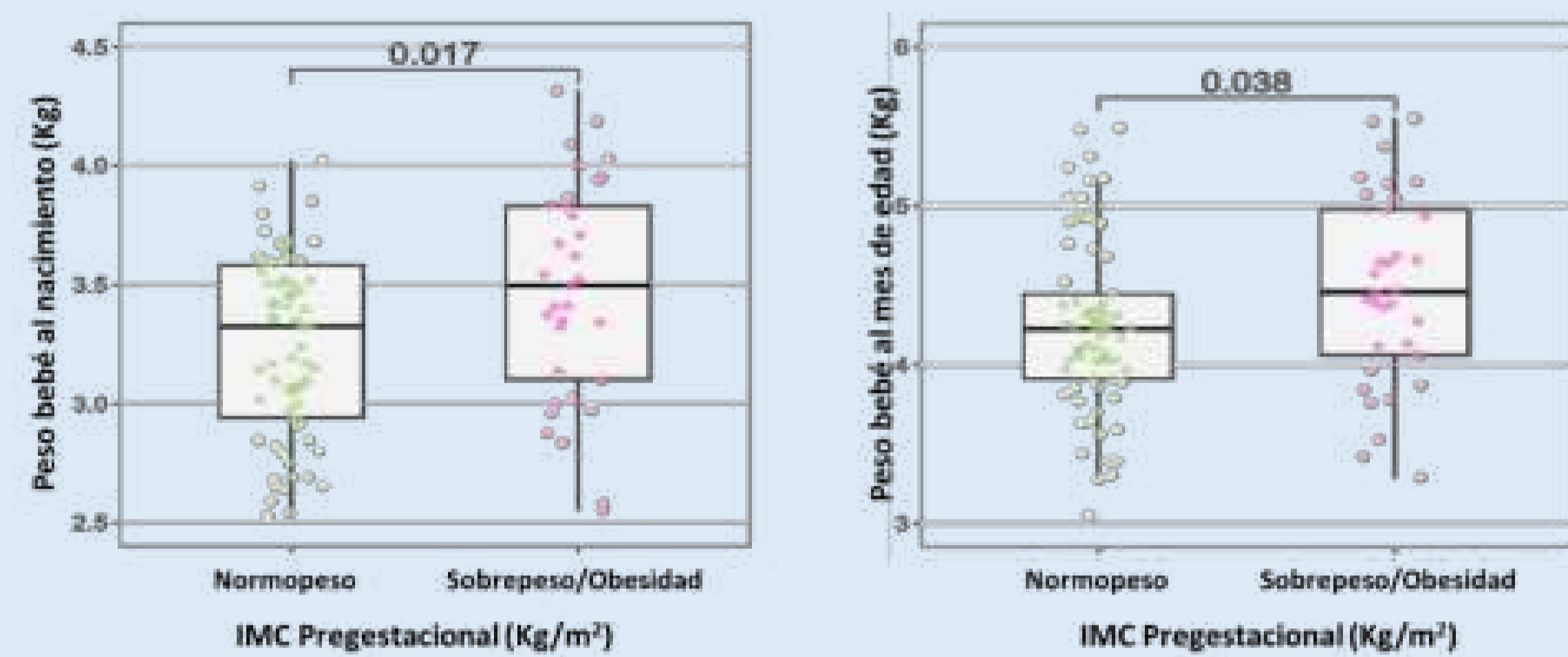
Se reclutaron 103 parejas madre-bebé, nacidos a término sanos y con lactancia materna exclusiva (CEI: IB3464/17PI e IB3716/18 PI9). Las características somatométricas de la madre y del bebé se midieron al nacer y al mes. Se analizó la expresión de miARNs en leche recogida 1 mes después del parto y se cuantificó la ingesta de nutrientes (recordatorio de 24 horas) con el software DIAL (Alce Ingeniería SL).

## Financiación

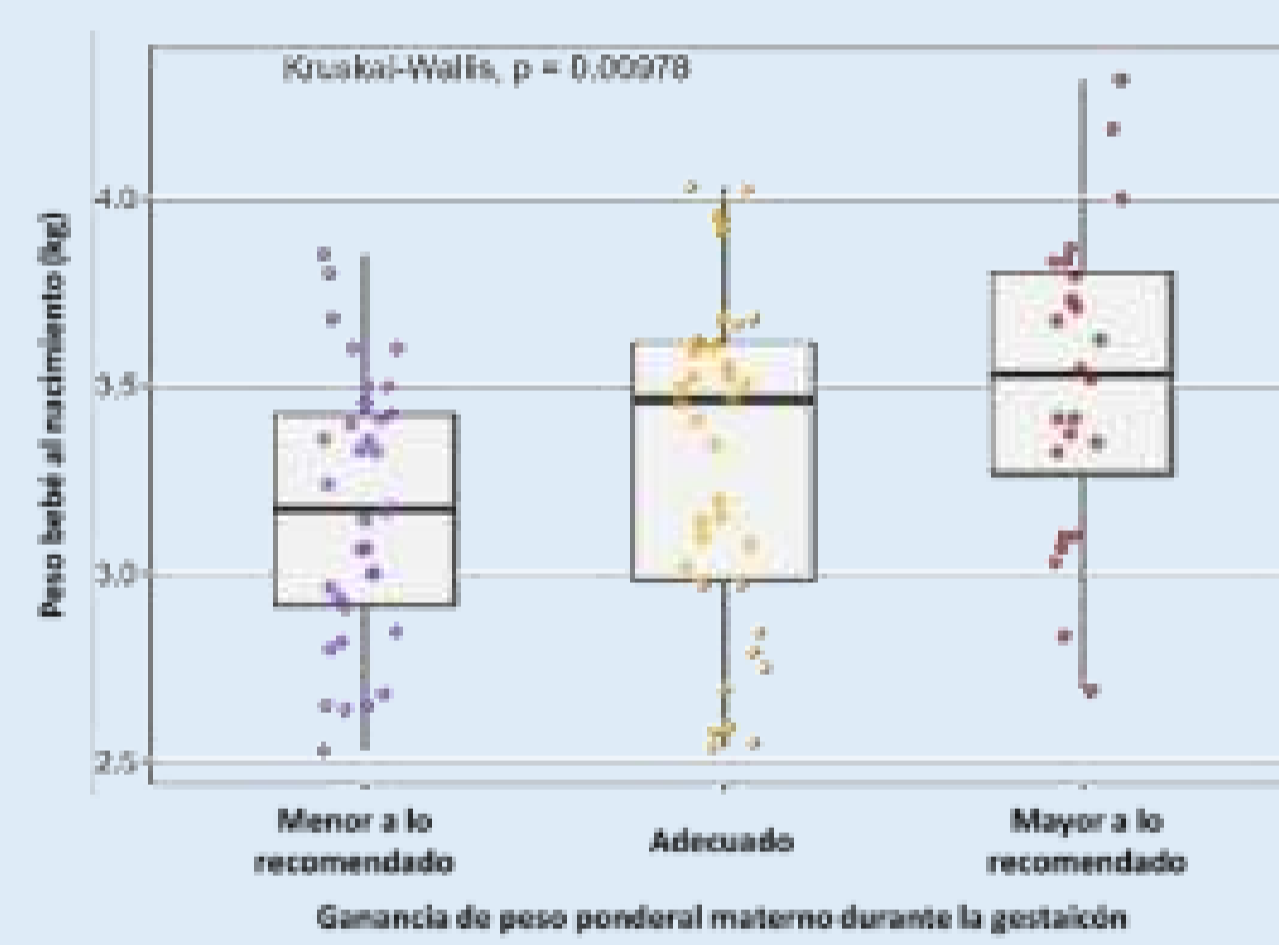
La investigación relacionada con este resumen pertenece a los Proyecto PI17/01617 y PI20/00417 financiados por el Instituto de Salud Carlos III and co-funded by European Union (ERDF/ESF, "Invirtiendo en tú futuro"). A MD es beneficiaria de una ayuda de investigación predoctoral financiada por el ISCIII (Contrato PFIS "FI21/00119"). PB es beneficiario de una ayuda de investigación predoctoral financiada por el Ministerio de Universidades (Contrato FPU20/06023).

## Resultados

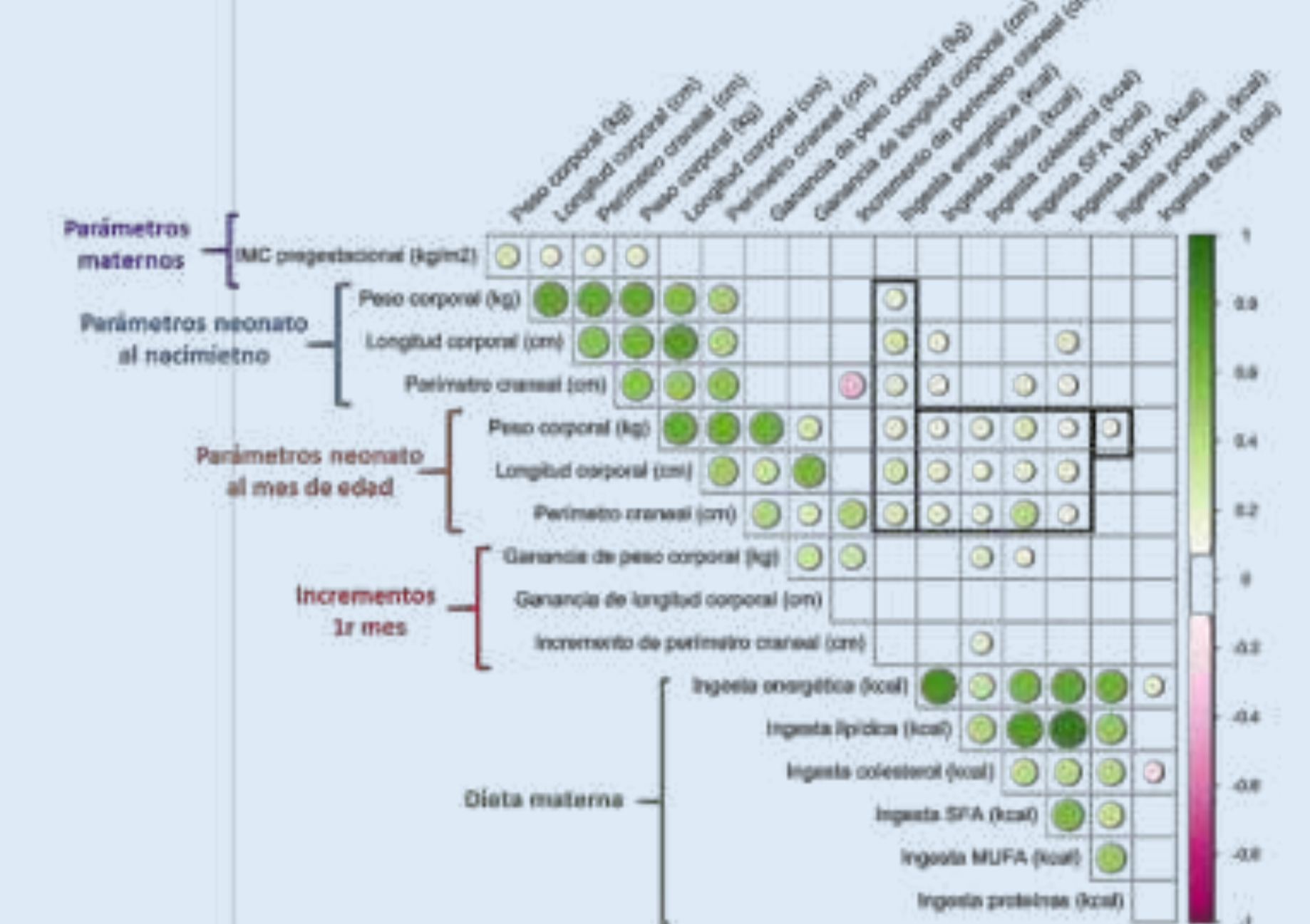
✓ Un IMC pre-gestacional >25kg/m<sup>2</sup> se relacionó con mayor peso al nacer y al mes de vida.



✓ Una ganancia de peso ponderal durante la gestación por encima de los valores recomendados se asoció con mayor peso al nacer.

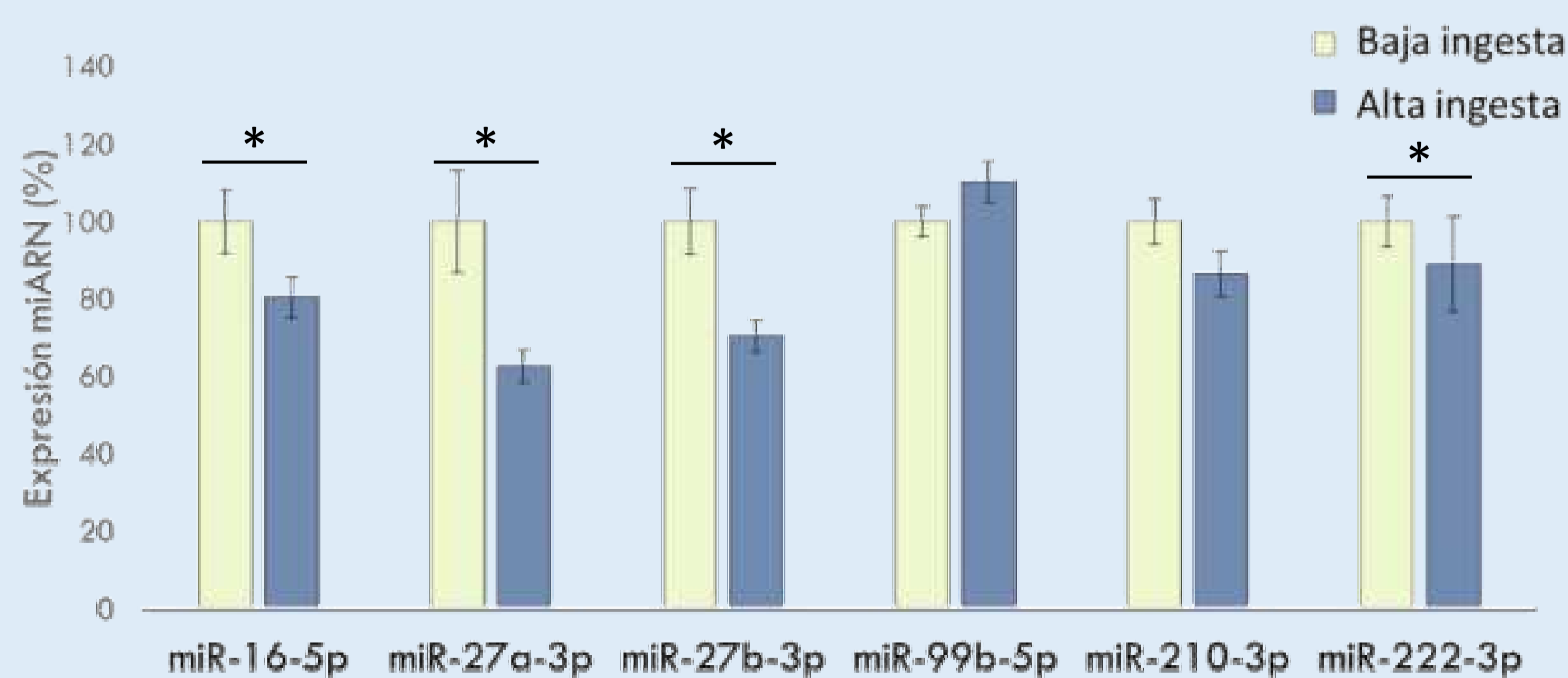


✓ La ingesta materna de lípidos totales, colesterol, ácidos grasos saturados y monoinsaturados se correlacionó positivamente con el peso del bebé al mes.

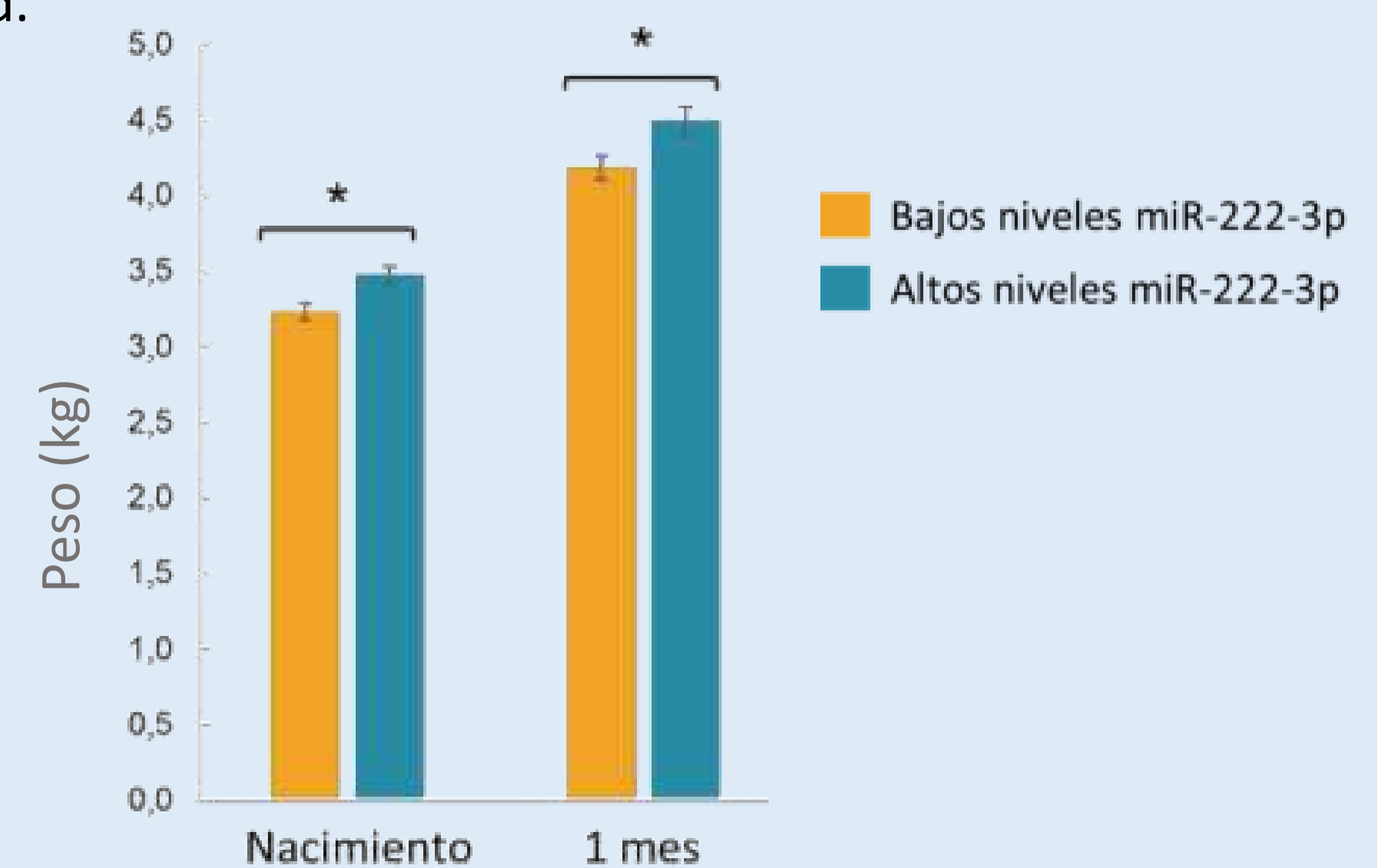


✓ La dieta materna influyó en los niveles de miARNs en leche materna. La leche de mujeres con un alto consumo de ácidos grasos poliinsaturados presentó menores niveles de mir-222, miR-16, mir-27a y mir-27b.

### Ingesta PUFA



✓ Niveles más altos de mir-222 en la leche materna se relacionaron con mayor peso corporal al nacer y al mes de edad.



## Conclusión

Factores perinatales como el IMC, la ganancia de peso durante la gestación y la dieta postparto influyen en el peso del bebé en su primer mes. Además, la calidad de la dieta materna modula el crecimiento del bebé, tal vez mediado por miARNs presentes en la leche. La identificación de factores que afectan al crecimiento infantil contribuye al diseño de estrategias preventivas susceptibles de contrarrestar potenciales efectos negativos en la salud de los recién nacidos y promover la prevención de la obesidad en edad pediátrica.



# X Jornades IdISBa

«Per una investigació ètica, responsable i de qualitat»

## Implicaciones metabólicas del tratamiento oral con los isómeros 13-*cis* y todo-*trans* del ácido retinoico

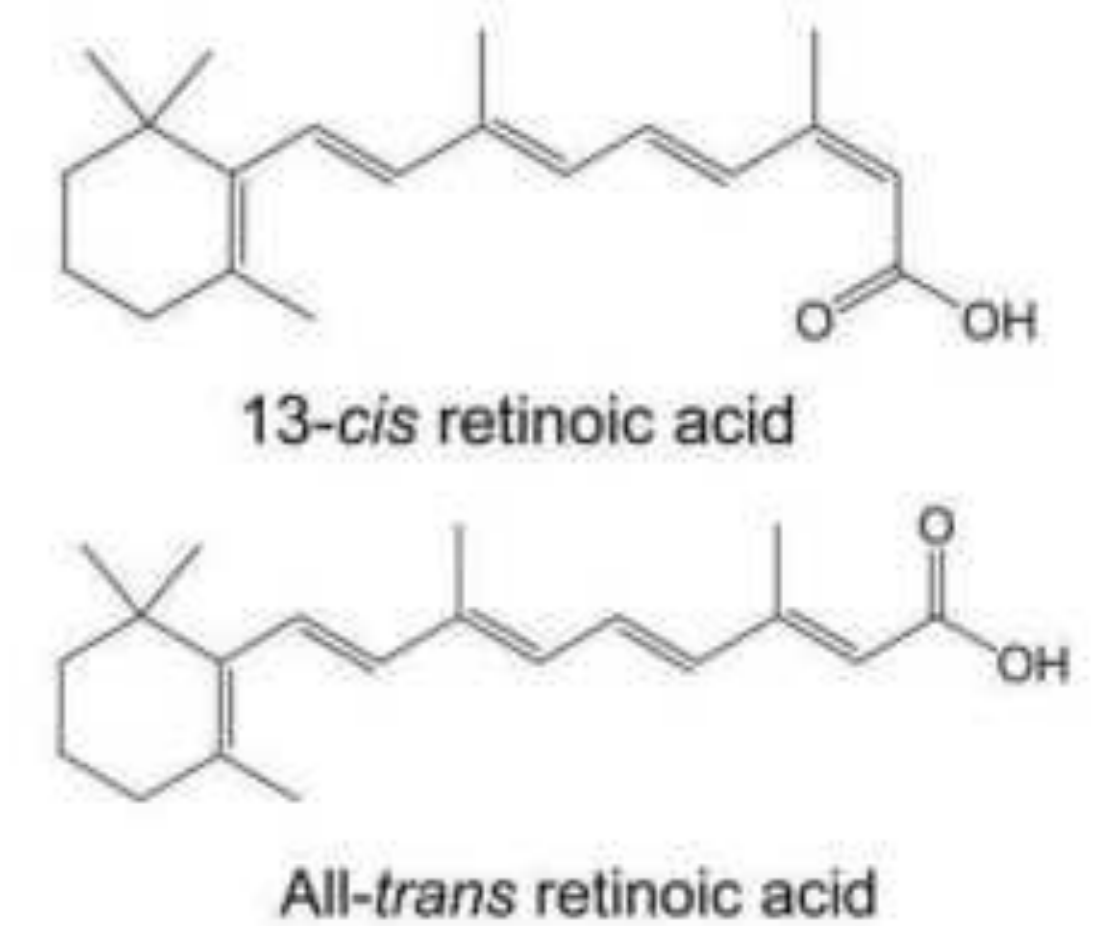
Sebastià Galmés, Joan Ribot & M. Luisa Bonet

Grup IdISBa: Nutrigenòmica, Biomarcadors i Avaluació de Riscos (NuBE)



### Introducción

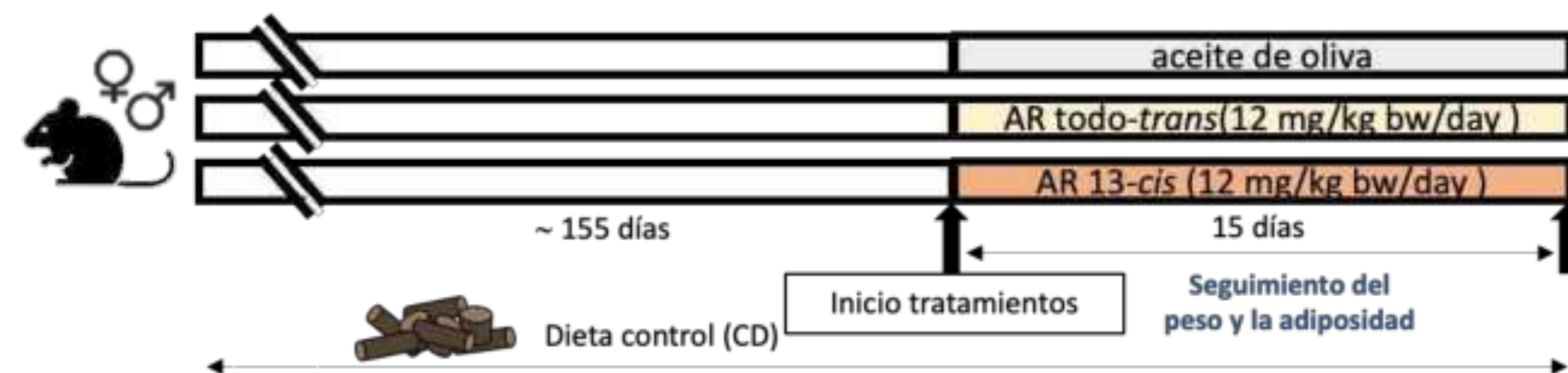
El isómero del ácido retinoico (AR) 13-*cis* es usado en clínica para el tratamiento de afecciones dermatológicas. Sin embargo, su uso se asocia a consecuencias metabólicas adversas. El **objetivo** de este proyecto ha sido estudiar los efectos metabólicos asociados al tratamiento con 13-*cis* y comparado con los de otro isómero, el AR todo-*trans* (ATRA), así como el potencial efecto interactivo con una dieta obesogénica.



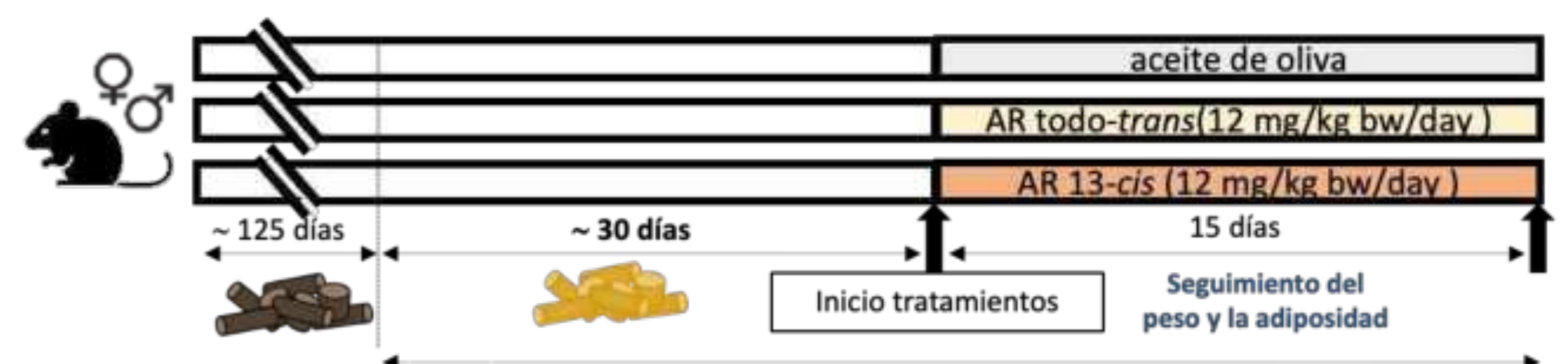
### Materiales & Métodos

Se trató oralmente (12 mg/kg/día) con AR 13-*cis*, ATRA o vehículo (grupo control) durante 15 días a ratones alimentados con dieta estándar (cohorte #1) o western (WD, cohorte #2). Se determinaron los niveles de colesterol total, triglicéridos, ácido úrico, transaminasas y un seguimiento del peso y la adiposidad. Además, se realizó una extracción de ARN hepático para llevar a cabo una determinación y análisis del transcriptoma mediante la secuenciación del ARN (RNA-seq).

#### Cohorte #1: procedimiento con dieta estándar

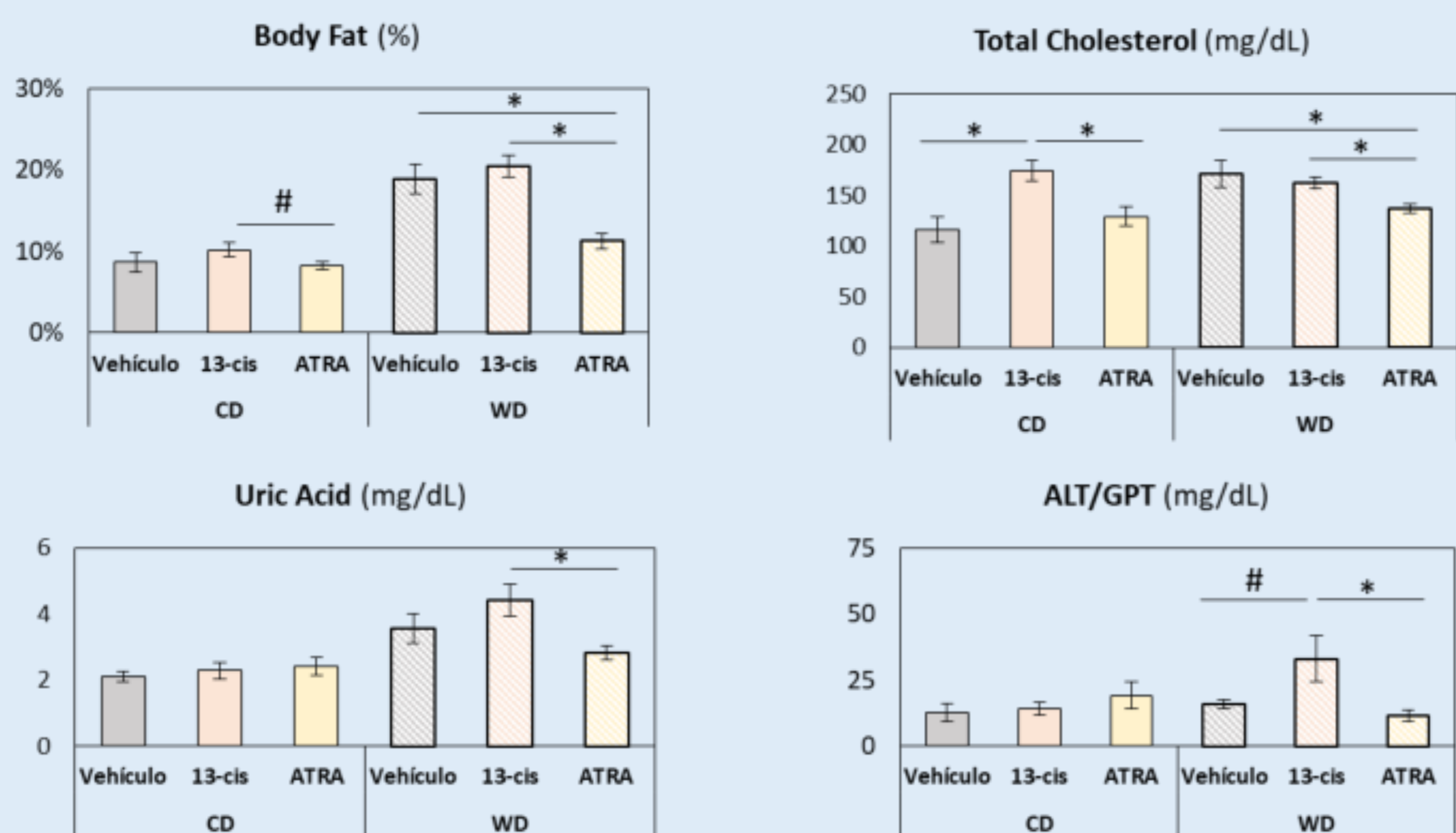


#### Cohorte #2: procedimiento con dieta western



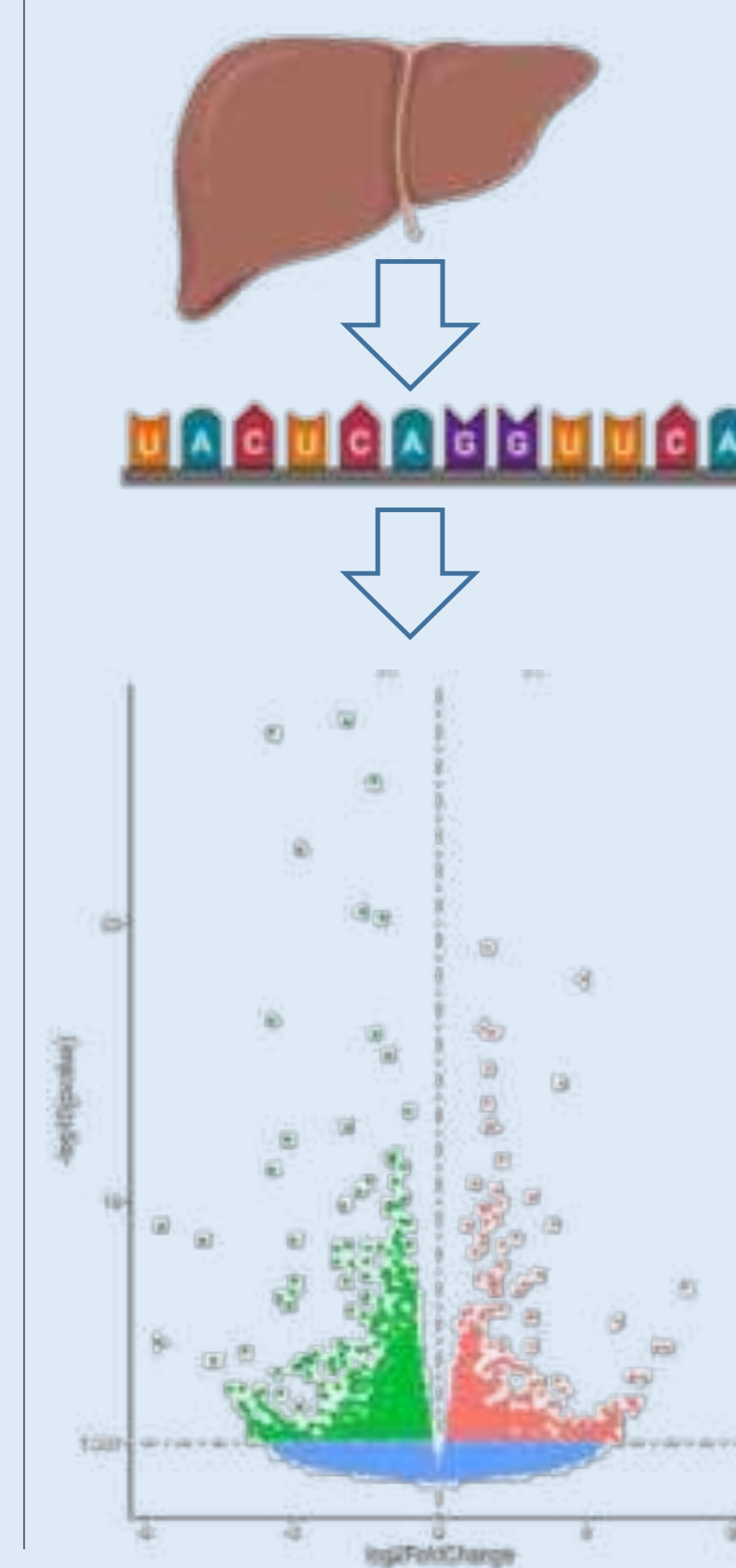
### Resultados

#### Adiposidad y parámetros circulantes después de los 15 días de tratamiento

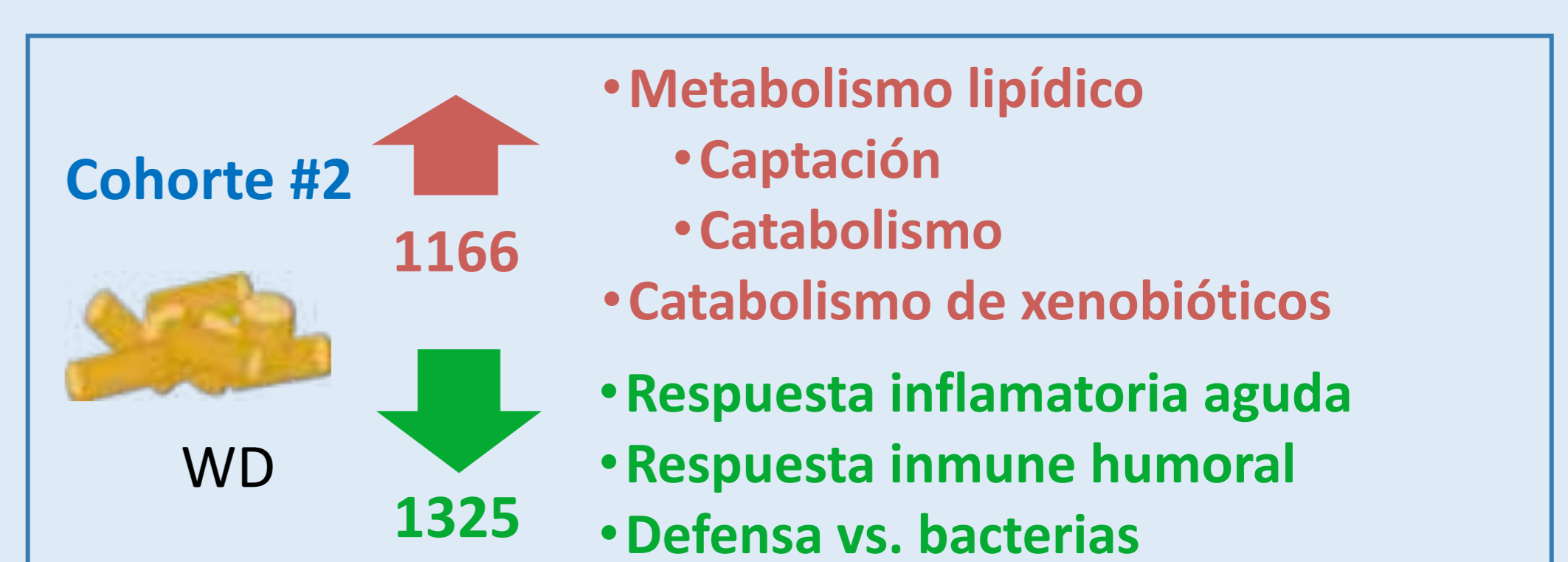
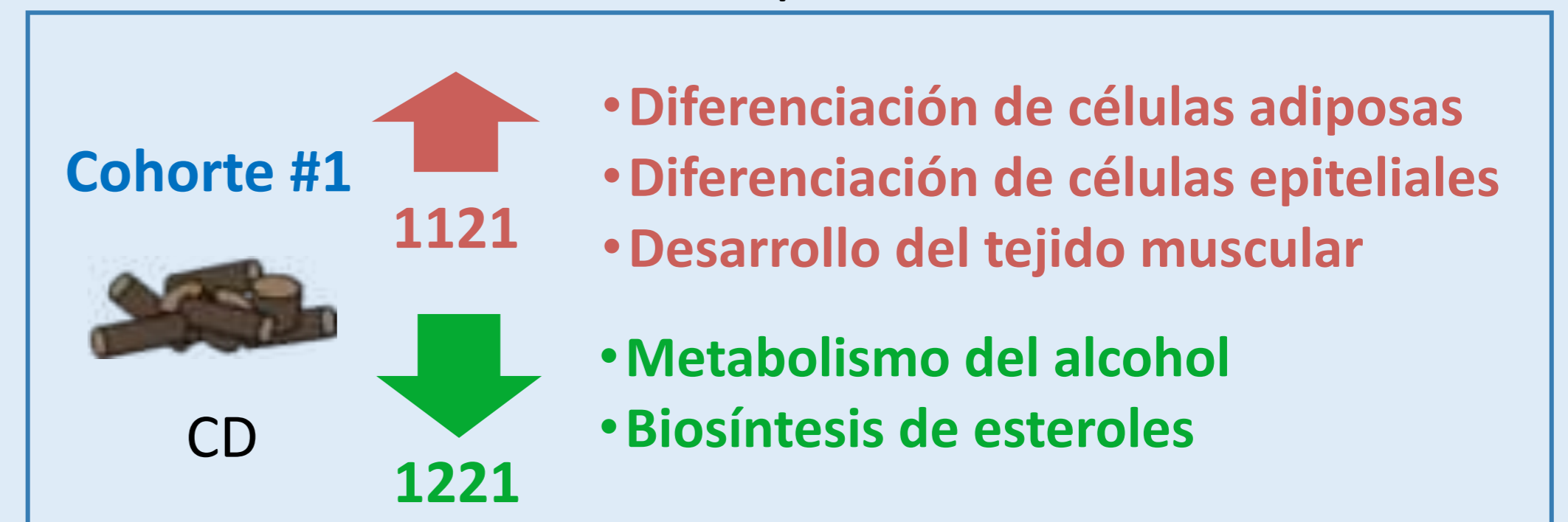


t test: \*(p<0.05); #(0.05<p<0.01)

#### Resultados de la secuenciación del transcriptoma en hígado



Genes diferencialmente expresados en 13-*cis* vs. ATRA



↑ Expresión up-regulada ↓ Expresión down-regulada

### Conclusiones

Este estudio muestra efectos metabólicos diferenciales entre los tratamientos con los isómeros 13-*cis* y todo trans del AR en ratones. El 13-*cis*, pero no el ATRA, muestra efectos perjudiciales, especialmente en machos. Aunque se precisan más investigaciones, el presente estudio sugiere que el ATRA podría ser una opción de tratamiento prometedora en clínica, especialmente para individuos con alteraciones metabólicas.

Agradecimientos: este proyecto ha sido financiado por la ayuda AP\_2021\_35 para llevar a cabo acciones puntuales de I+D de la CAIB



# Utilización de Historia Clínica Informatizada para Cartografiar el Cáncer Pediátrico en Baleares

Verd S<sup>1,3</sup>; Ruiz M<sup>2,3,4</sup>; Gallego N<sup>1,3</sup>; Martín-Delgado M<sup>1,3</sup>; de Sotto D<sup>1,3</sup>; Oliva B<sup>1,3</sup>; Colom A<sup>2,3,4,5</sup>.

<sup>1</sup>Primary Health Care Center, Balearic Health Service, 07003 Palma, Spain, <sup>2</sup>Servei de SIG i Teledetecció, Universitat de les Illes Balears. Palma, Spain, <sup>3</sup>Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears, Palma, Spain. <sup>4</sup>Departament de Geografia, Universitat de les Illes Balears, Palma, Spain. <sup>5</sup>Departamento de Enfermería, Centro de Enseñanza Superior Alberta Giménez (CESAG), Palma, Spain.

## INTRODUCCIÓN

- En ocasiones, los pediatras, especialmente los de Atención Primaria, alertan de la presencia de pequeños conglomerados de casos de cáncer pediátrico en su área de salud.
- El cáncer pediátrico, una de las principales causas de muerte en niños y adolescentes, representa un desafío significativo para la salud pública y la investigación médica. A pesar de los avances en el tratamiento y la supervivencia, la comprensión de los factores de riesgo asociados, especialmente en escalas geográficas más pequeñas, sigue siendo limitada. En este contexto, el análisis espacial del cáncer pediátrico adquiere una relevancia crucial, ofreciendo nuevas perspectivas en la identificación de patrones geográficos y potenciales factores de riesgo ambientales y sociales.
- La comunidad autónoma de las Islas Baleares, con su diversidad geográfica y demográfica, presenta una oportunidad única para explorar estas dinámicas. Este estudio se centra en analizar la incidencia y distribución espacial del cáncer pediátrico a nivel de sección censal, empleando registros detallados de la historia clínica informatizada. Al hacerlo, busca contribuir a una mejor comprensión de los clústeres de cáncer pediátrico y los posibles factores de riesgo asociados, lo que podría ser fundamental para desarrollar estrategias de prevención e intervención más efectivas.
- A través de una metodología innovadora que combina técnicas de análisis espacial y estadístico, este proyecto pretende no solo describir los patrones de incidencia del cáncer pediátrico en las Islas Baleares, sino también generar un mapa detallado de estimación de riesgo, que podría ser un recurso valioso para los investigadores, responsables políticos y profesionales de la salud.

## METODOLOGÍA

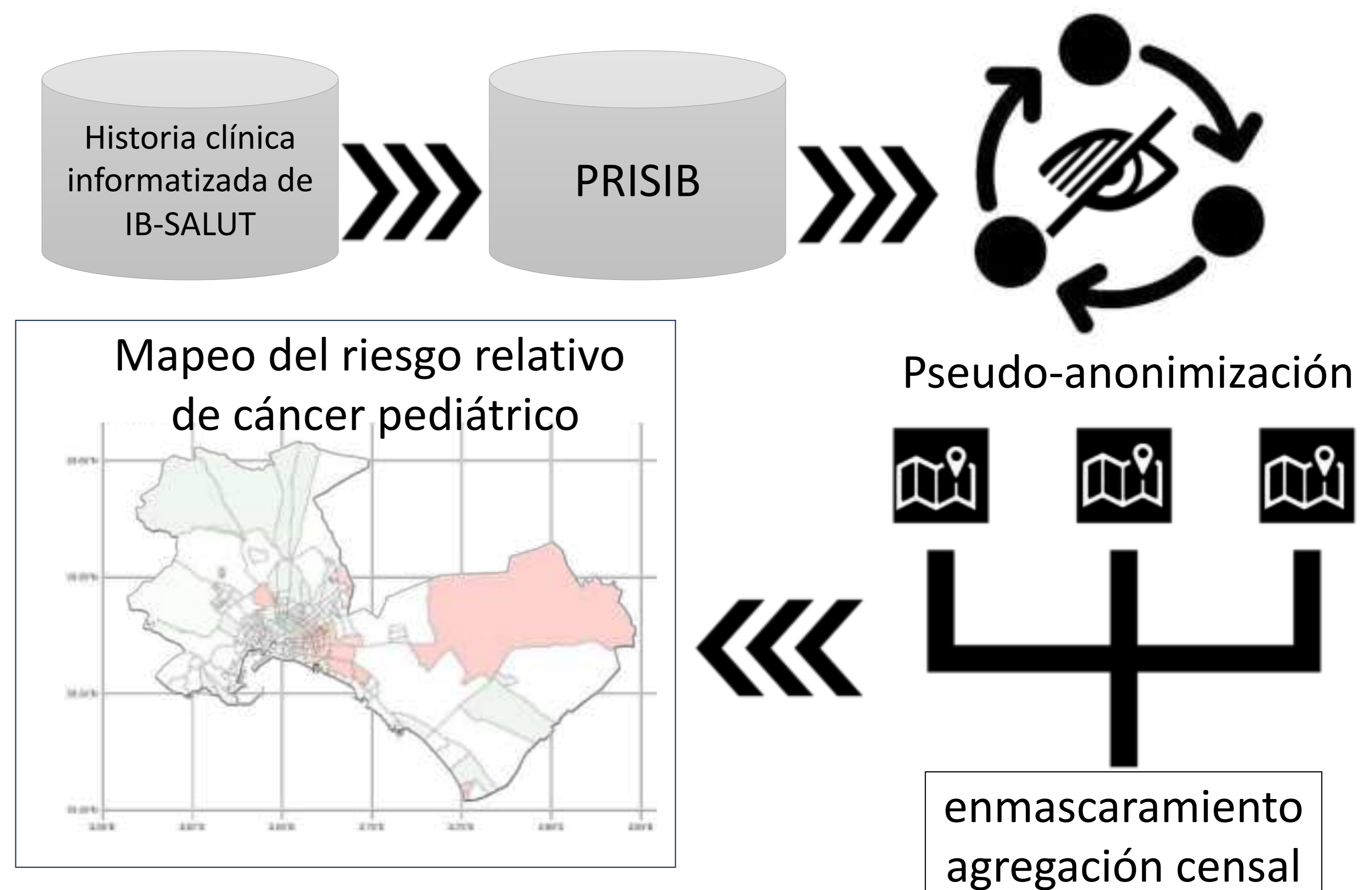
- Este estudio empleó un enfoque metodológico integrado que combina el análisis de registros clínicos informatizados con técnicas avanzadas de análisis espacial. Los pasos clave incluyen:
  - Recopilación de Datos:**

La plataforma PRISIB extrae datos de la historia clínica informatizada de pacientes pediátricos diagnosticados con cáncer desde 2009 en la comunidad autónoma de las Islas Baleares. La información recogida incluía datos demográficos, diagnósticos, fechas de tratamiento y localización geográfica anonimizada de los pacientes.
  - Análisis Espacial:**

Se utiliza un Sistema de Información Geográfica (GIS) para mapear la incidencia del cáncer pediátrico a nivel de sección censal. Se identificaron clústeres de alta incidencia y se analizó su distribución espacial.
  - Análisis Estadístico:**

Se realizan análisis estadísticos para evaluar posibles correlaciones entre la incidencia del cáncer y factores de riesgo medioambientales, sociales y de comportamiento.
  - Elaboración de Mapas de Riesgo:**

Basándose en los resultados del análisis espacial y estadístico, se crearán mapas detallados de estimación de riesgo de cáncer pediátrico en la región Balear.



## DISCUSIÓN

- La realización de este proyecto representa una oportunidad significativa para avanzar en nuestra comprensión del cáncer pediátrico en contextos geográficos definidos. Al utilizar registros detallados de la historia clínica informatizada, este estudio aborda una importante brecha en la literatura existente, que a menudo ha sido limitada por la falta de datos a nivel de detalle espacial y la incapacidad de realizar análisis espaciotemporales complejos.
- Una de las principales consideraciones en este proyecto es la precisión y confiabilidad de los datos. Dado que el estudio depende en gran medida de la calidad de los registros clínicos informatizados, es crucial garantizar su integridad y consistencia. Además, la interpretación de patrones espaciales de incidencia de cáncer pediátrico debe realizarse con cautela, teniendo en cuenta factores confusores como variaciones demográficas y socioeconómicas.
- Este estudio también enfrenta el desafío de distinguir entre clústeres de cáncer pediátrico que son producto de factores de riesgo ambientales o sociales, y aquellos que pueden ser el resultado de variaciones aleatorias. Por ello, el análisis estadístico avanzado y las técnicas de modelización espacial son esenciales para proporcionar interpretaciones precisas y significativas.
- Los hallazgos esperados podrían tener implicaciones sustanciales en la política de salud pública y en las estrategias de intervención. La identificación de áreas con mayor riesgo de cáncer pediátrico permitiría un enfoque más dirigido y eficiente en la prevención y detección temprana. Además, proporcionaría una base sólida para futuras investigaciones que exploren las causas subyacentes de estos patrones, incluyendo estudios epidemiológicos que investiguen los posibles factores de riesgo ambientales y sociales.
- En conclusión, este proyecto no solo tiene el potencial de enriquecer el campo de la epidemiología del cáncer pediátrico con nuevos conocimientos y herramientas, sino que también ofrece la posibilidad de impactar positivamente en la vida de los niños y sus familias en las Islas Baleares y potencialmente más allá.



# X Jornades IdISBa

**PÒSTERS DE L'ÀREA 3:**

## **Malalties Infeccioses, Resistència Antibiòtica i Resposta Inmunològica**



Institut  
d'Investigació Sanitària  
Illes Balears



# ORIPLEX: 3D ORIGAMI BIOSENSORS FOR THE MULTIPLEXED DETECTION OF LUNG PATHOGENS

Andreu Vaquer<sup>a,b</sup>; Cristina Adrover-Jaume<sup>a,b</sup>; Antonio Clemente<sup>a</sup>; Roberto de la Rica<sup>a,b</sup>

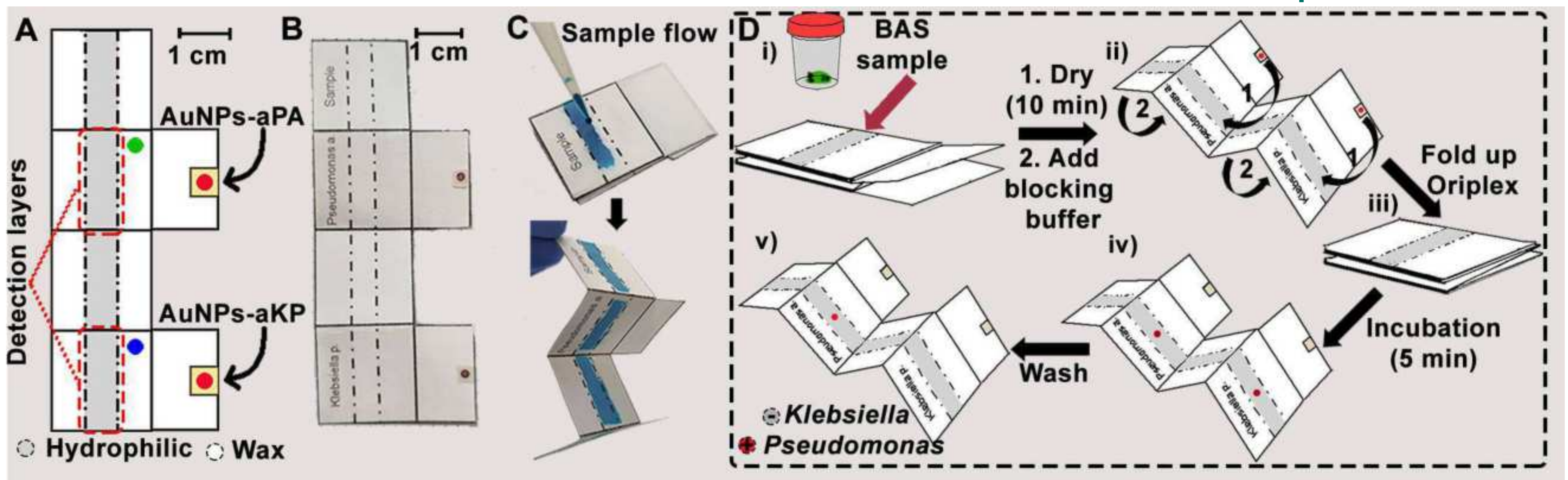
<sup>a</sup>Multidisciplinary Sepsis Group, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), Son Espases University Hospital, 07120 Palma de Mallorca, Spain.

<sup>b</sup>Chemistry Department, Facultat de Ciències, Universitat de les Illes Balears. Cra. de Valldemossa, km 7.5. Palma (Illes Balears)

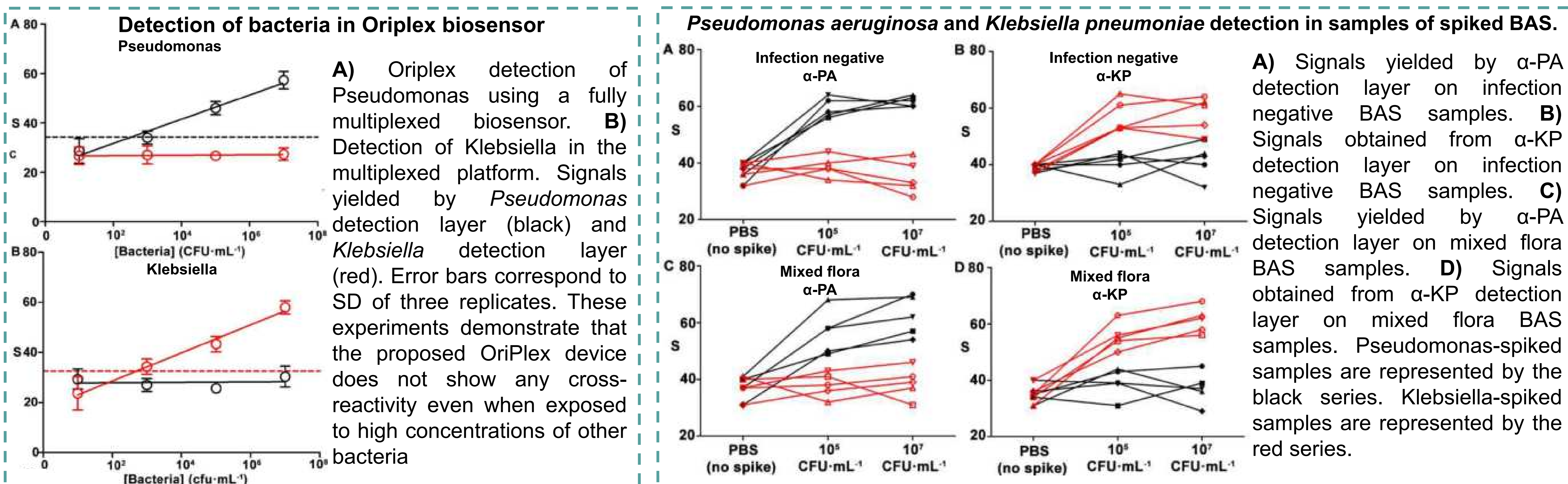
## Introduction

Here we present a new feature of **origami biosensors** called **OriPlex**. OriPlex enables **detecting several targets simultaneously** by folding paper in a predetermined manner. The sensor is made of a piece of paper with a **central channel** and **two flaps**. Hydrophobic wax barriers define the core channel, which can be folded like an accordion (Fig.A-B). The flaps contain **reservoirs** storing different types of **antibody-decorated nanoparticles**, which is essential to detect several targets simultaneously. The biosensor was applied for detecting *Pseudomonas aeruginosa* (PA) and *Klebsiella pneumoniae* (KP) in **bronchial aspirate samples** (BAS). These bacterial species are two of the **most prevalent gram-negative bacteria causing hospital-acquired pneumonia**. Oriplex would be a **rapid and inexpensive complement to the gold standard**, enabling the **initial screening test** of patients with **suspected pneumonia**.

## Conceptualization



## Results



## Conclusions

In conclusion, we have designed a new **3D-multiplexed origami biosensor (Oriplex)** for detecting lung bacteria. It combines **nanoparticle transfer biosensors** and the **folding capabilities** of origami biosensors for **detecting *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*** in **BAS matrix**. The total **turnaround time is fast** (under 30 min) and signals can be read with the **naked eye**, which is ideal for decentralized, point-of-need and screening applications. In the future, the **OriPlex** design could be adapted for **detecting more targets** by either increasing the number of flaps or the number of reservoirs in each flap. This could result in high-throughput multiplexed biosensors for detecting multiple targets within minutes and at the point of care.

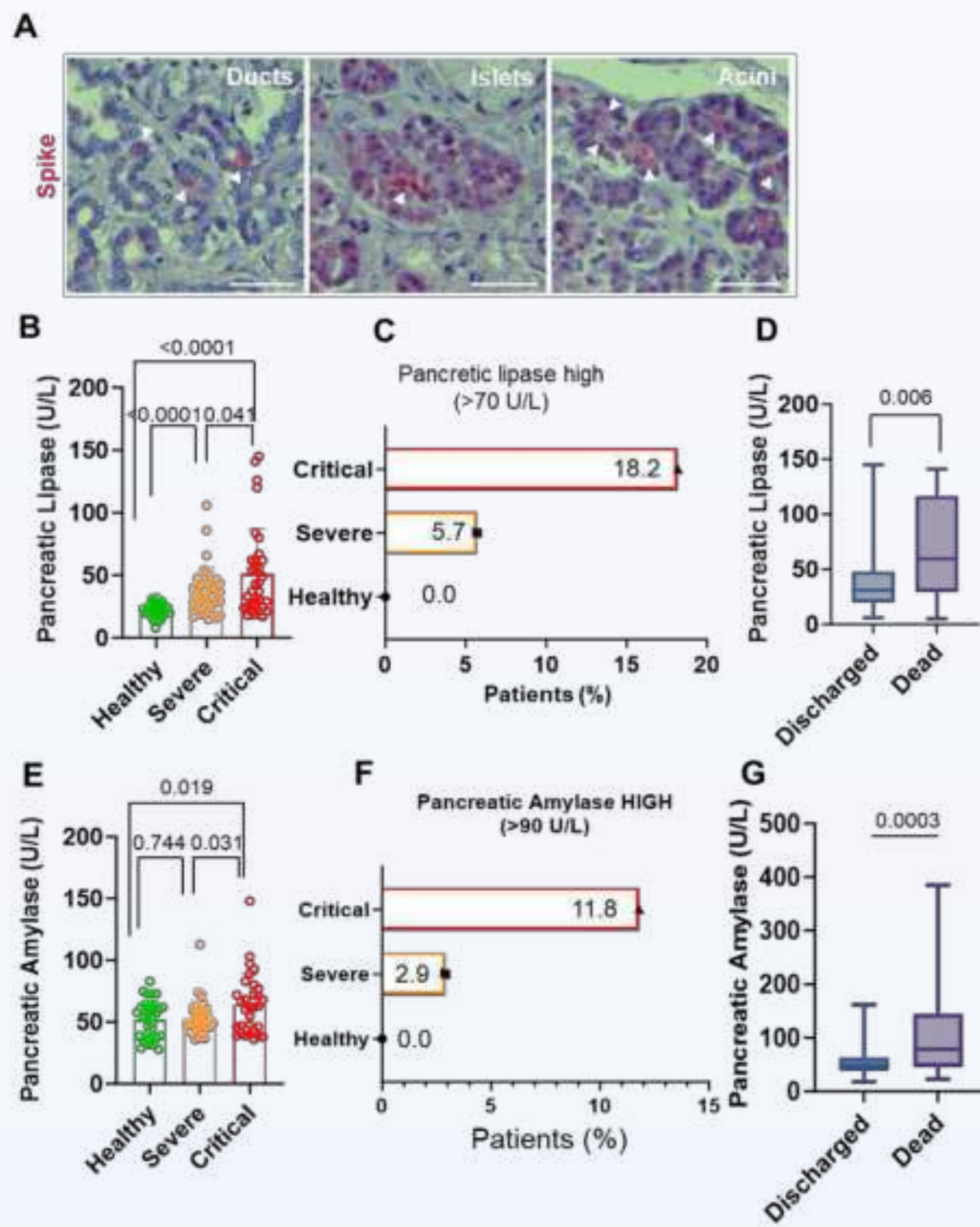


## Background and aims

Previous studies have shown that the pancreas is infected by SARS-CoV-2. However, none of these studies have described measurable pancreatic damage associated to COVID-19 severity and the pathogenesis of pancreatic SARS-CoV-2 infection remains largely unknown. Novel host factors have been proposed for SARS-CoV-2 infection of mainly the airway epithelium, none of them studied in the pancreas. Here we studied the clinical relevance of COVID-19 related pancreatic damage and the requirement of host factor PLAC8 for productive SARS-CoV-2 infection.

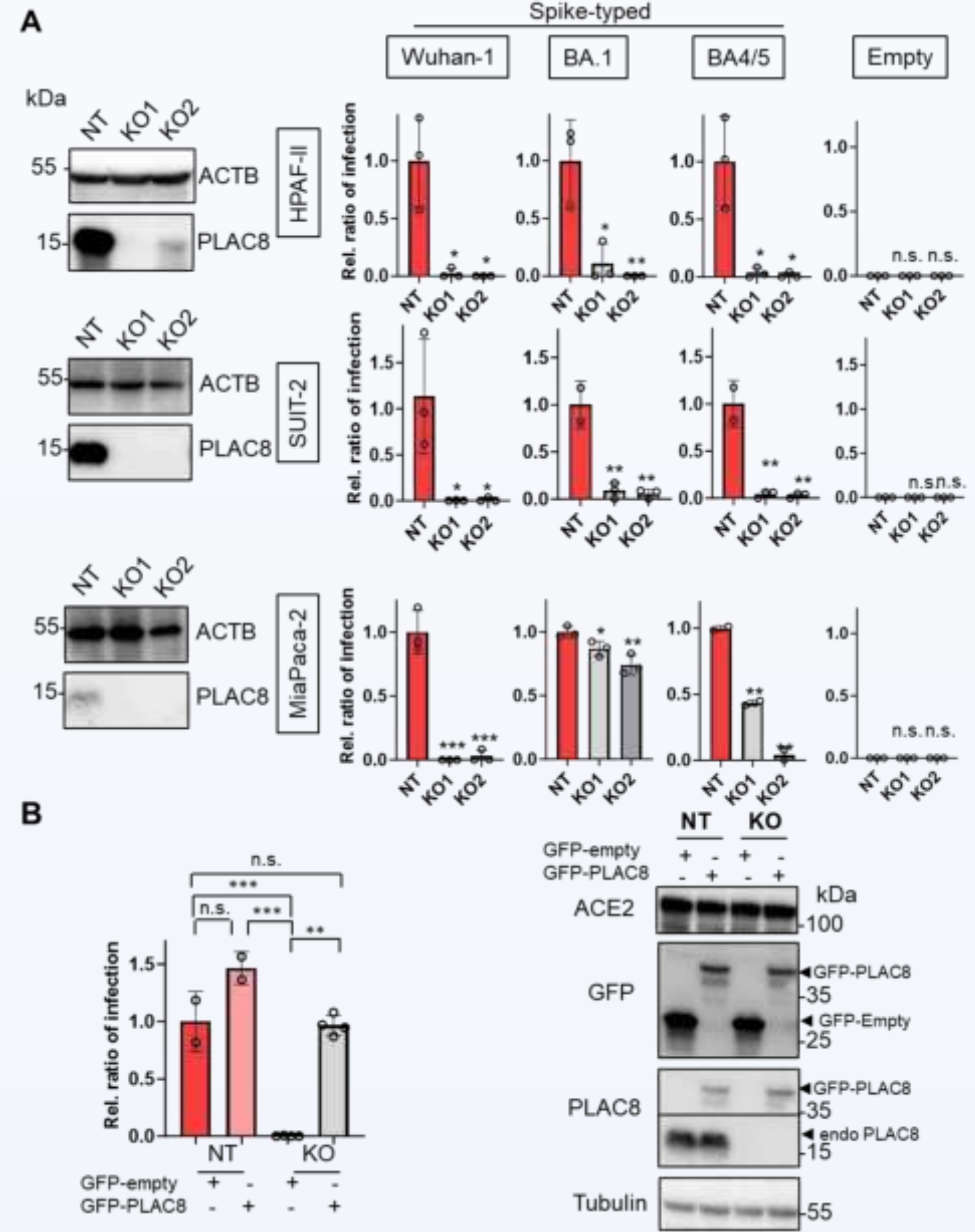
## Results

### 1.- Pancreatic damage is associated with COVID-19 severity.



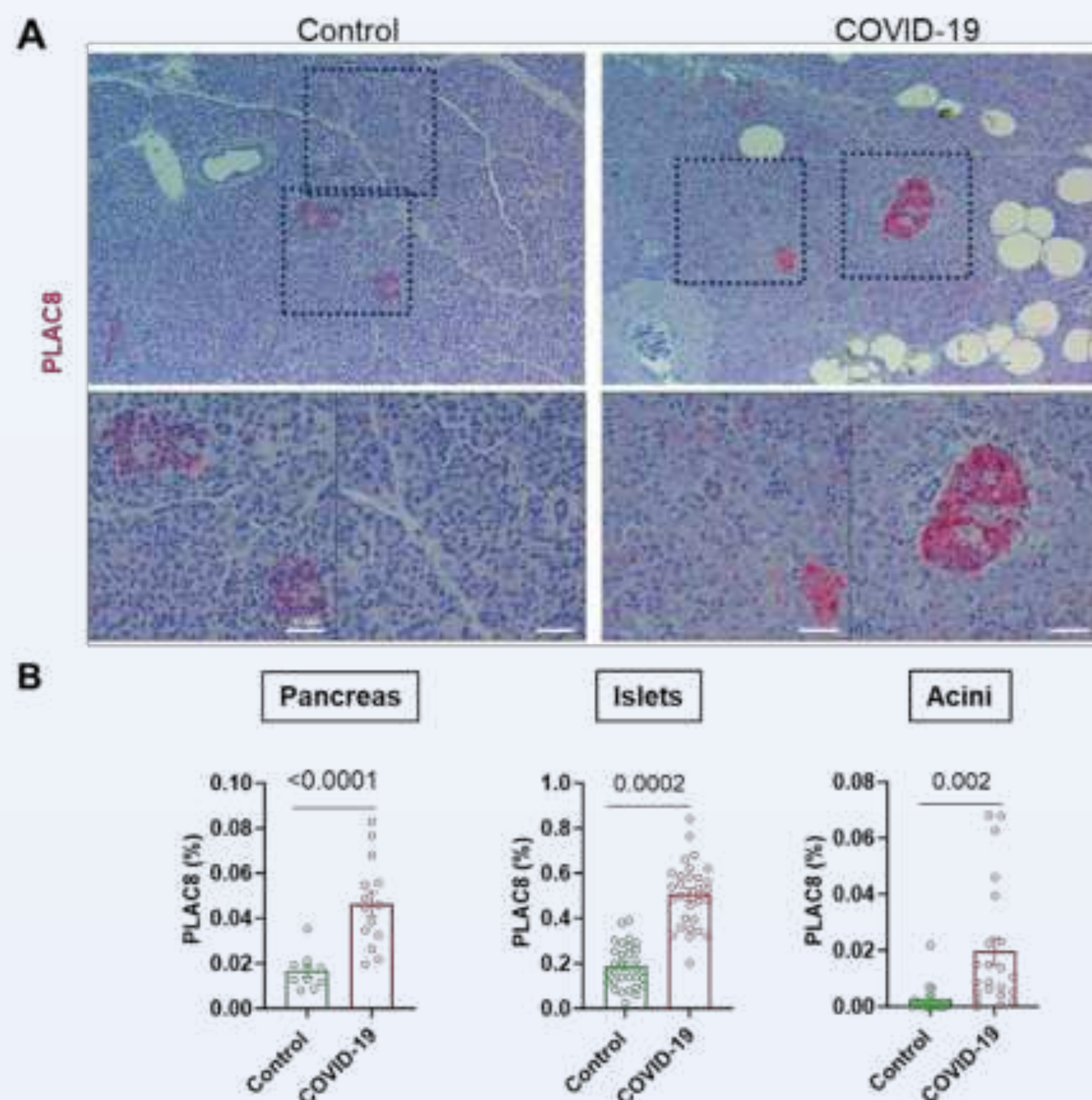
**Fig 1.- SARS-CoV-2 pancreatic infection is associated with damage**  
 A) Viral infiltration occurs in both endocrine (islets) and exocrine pancreas (Ducts and Acini). Sections are stained with anti-SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein S1 (Spike, red) and counterstained with Hematoxylin. Bar, 100  $\mu$ m. B) Plasma levels of pancreatic injury biomarker pancreatic lipase stratify COVID-19 patients according to severity. C) Patients (%) with pancreatic lipase above normal blood levels (>70 U/L). D) Plasma levels of pancreatic lipase in hospitalized patients that ultimately were discharged or who died. E) Plasma levels of pancreatic injury biomarker pancreatic amylase stratify COVID-19 patients according to severity. F) Patients (%) with circulating pancreatic amylase above normal blood levels (>90 U/L). G) Plasma levels of pancreatic lipase in hospitalized patients that ultimately were discharged or who died.

### 3.- Host factor PLAC8 is required for SARS-CoV-2 pancreatic infection



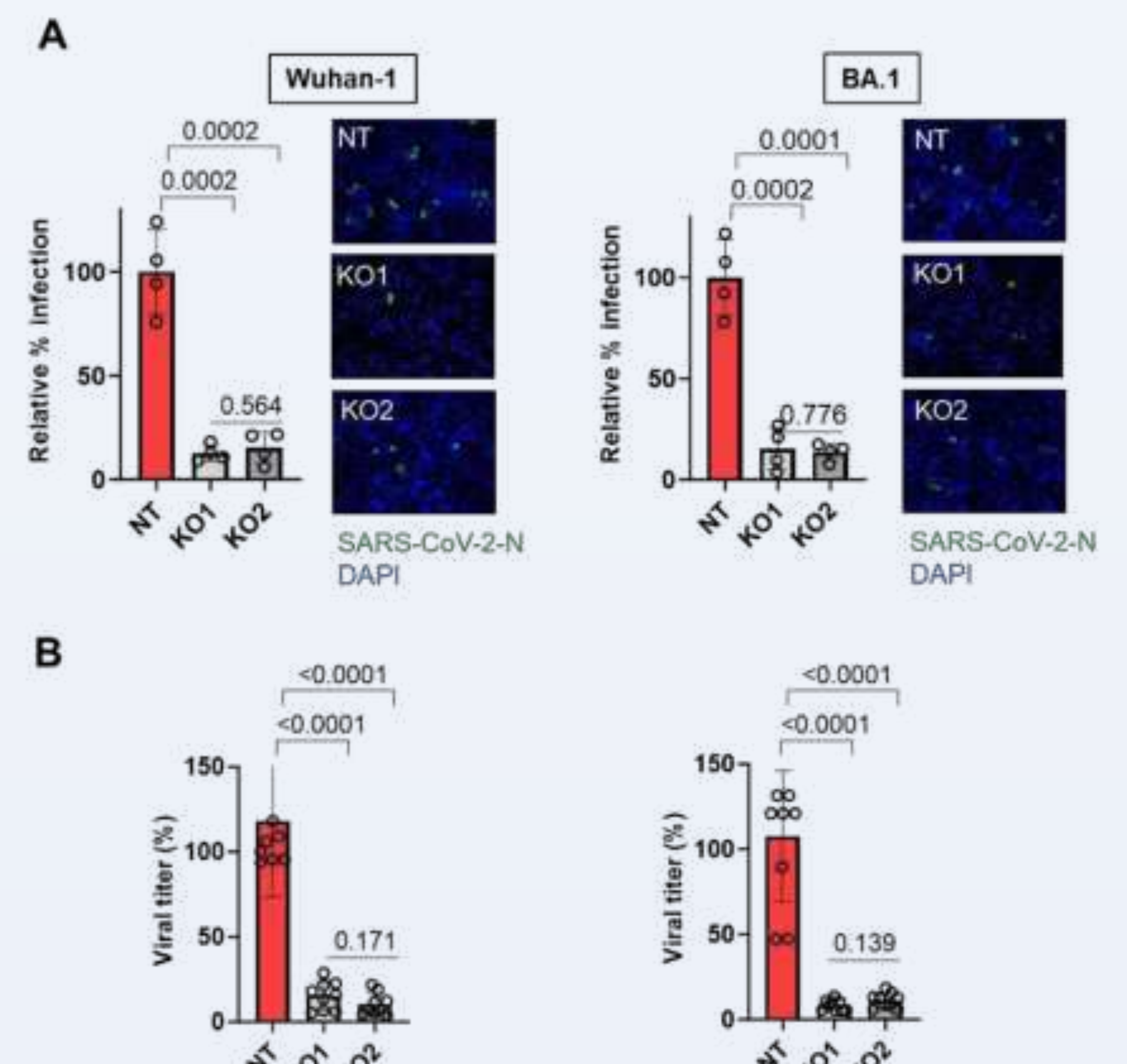
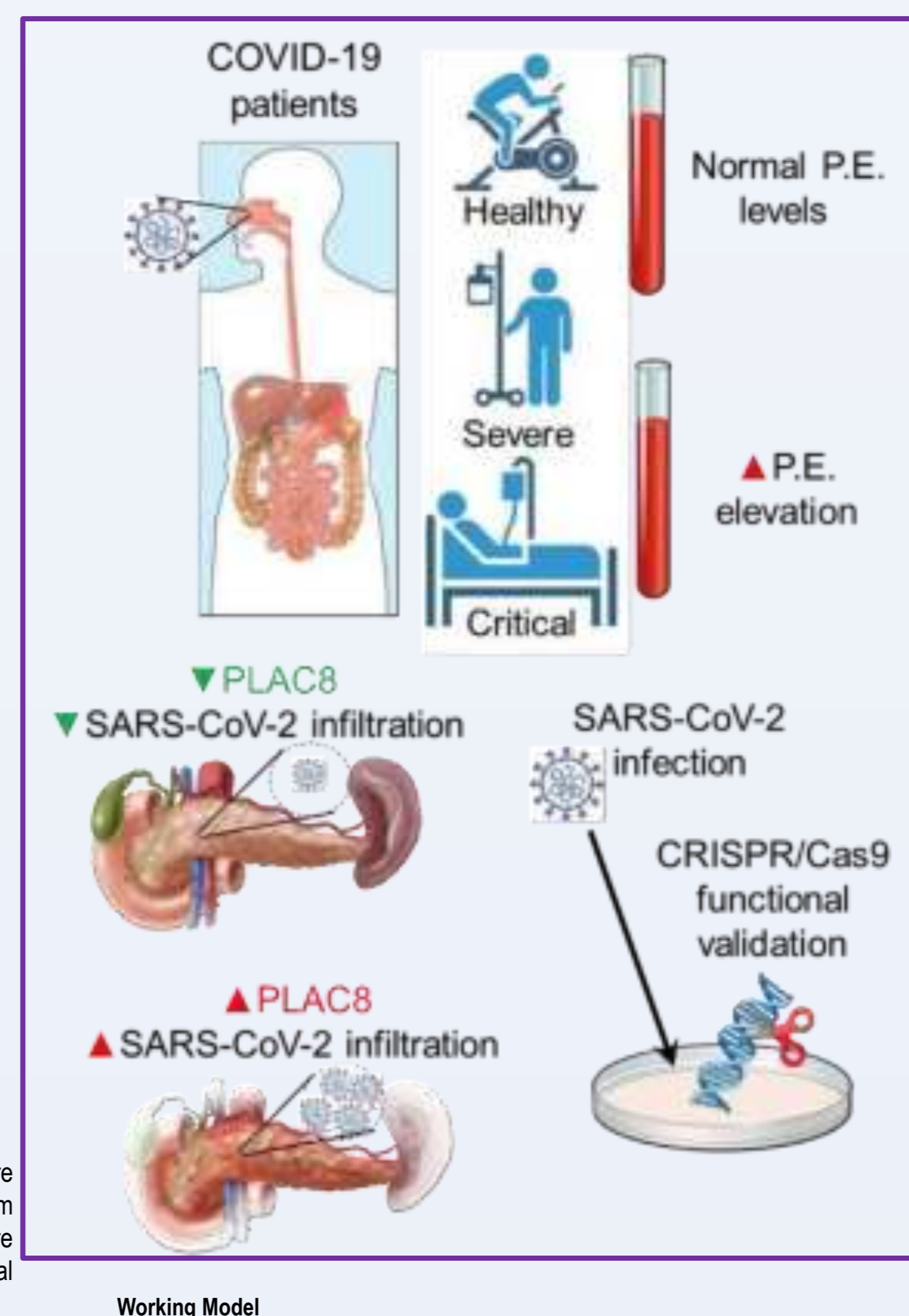
**Fig 3.- Host factor PLAC8 is required for an efficient infection by Spike-typed pseudoviruses**  
 A) Susceptibility to infection with Spike-typed (corresponding to Wuhan-1, BA.1 or BA4/5 variants-of-concern) or empty vector-typed lentiviruses in exocrine pancreas cell lines MiaPaca-2, HPAF-II and SUIT-2 CRISPR knock-out (KO) cell lines with loss-of-function of PLAC8. NT is a non-targeting CRISPR control. KO were confirmed by Western Blot. Bars represent the average and standard error of the mean (SEM) of the ratio of infected cells in each condition normalized to the non-targeting control cell line NT. B) Rescue experiments in PLAC8 in SUIT-2 KO cell lines: bar plot showing the average and SEM of the ratio of infection (normalized to NT with GFP-empty vector overexpression) of Wuhan-1 Spike-typed lentivirus in PLAC8-KO1 and KO2 that overexpress CRISPR-resistant GFP-PLAC8 construct. Knock-out and rescue was confirmed by Western Blot. The significance above each bar represents the t-test p-value between indicated conditions. ns, P-value > 0.05, \*P-value < 0.05, \*\*P-value < 0.01, \*\*\*P-value < 0.001

### 2.- PLAC8 is overexpressed in the SARS-CoV-2-infected pancreas



**Fig 2.- Host factor PLAC8 is overexpressed in the pancreas of COVID-19 deceased patients**  
 A) PLAC8 expression pattern in pancreatic sections of non-infected (Control) and infected (COVID-19) deceased patients. Sections are stained for PLAC8 protein (red) and counterstained with Hematoxylin (blue). Rectangles mark areas of higher magnification in the bottom row. Bar, 100  $\mu$ m. B) Pancreatic Islets and Acini were manually identified in necropsies and blinded quantified using Fiji. Data are presented as mean  $\pm$  s.e.m. of PLAC8 positive area relative to total area for uninfected (Control), and infected (COVID-19). Statistical significance was calculated by ordinary two-tailed unmatched t-test

### 4.- SARS-CoV-2 productive infection is PLAC8-dependent in a pancreatic cancer cell line



**Fig 4: SARS-CoV-2 productively infects pancreatic cell lines in a PLAC8-dependent manner**  
 A) Susceptibility to infection with two strains of full SARS-CoV-2 viruses in SUIT-2 cell line with loss-of-function of PLAC8. Immunofluorescence quantification of the relative number of infected cells at 24 h post-infection in the PLAC8 loss-of-function cell lines relative to CRISPR non-targeting transduced (NT) control cells infected with SARS-CoV-2. Right: representative immunofluorescence images of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein (green) and cell nuclei (blue) in the indicated cell models. B) Viral titer count of SARS-CoV-2 in SUIT-2 supernatant at 24 h post-infection. Bars represent the average and SEM of the percentage of infected cells or virus titers relative to CRISPR non-targeting transduced (NT) cells in three biological replicates (three different CRISPR KO cell lines infected independently). The significance above each bar represents the t-test p-value between each condition and CRISPR non-targeting transduced (NT) cells.

## Conclusions

- 1.- There is clinically relevant measurable pancreatic damage associated with SARS-CoV-2 infiltration
- 2.- Pancreatic enzymes stratify patients according to COVID-19 severity and predict clinical outcomes
- 3.- Host factor Placenta-associated protein 8 (PLAC8) expression is linked to SARS-CoV-2 infection
- 4.- We functionally demonstrated the requirement of PLAC8 for SARS-CoV-2 pancreatic infection and viral replication
- 5.- This work defines new stratification and target opportunities for COVID-19-associated pancreatic pathogenesis.

## Funding entities:





# RESPUESTA INMUNITARIA HUMORAL Y CELULAR FRENTE A LA VACUNACIÓN DE SARS-CoV2 EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS. PAPEL DE LA DETERMINACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE INTERFERÓN- $\gamma$ POR LOS LINFOCITOS T

Elisabet Pol-Pol<sup>1,2</sup>, Julen Armendáriz<sup>1,3</sup>, Aser Alonso<sup>1,4</sup>, Sophia Pinecki<sup>1</sup>, Pablo A Fraile<sup>1,5</sup>, Antonio Gutiérrez<sup>1,4</sup>, Joana M Ferrer<sup>1,2</sup>, Melchor Riera<sup>1,3</sup>, Mercedes García-Gasalla<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears

<sup>2</sup>Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Son Espases

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Son Espases

<sup>4</sup>Servicio de Hematología, Hospital Universitario Son Espases

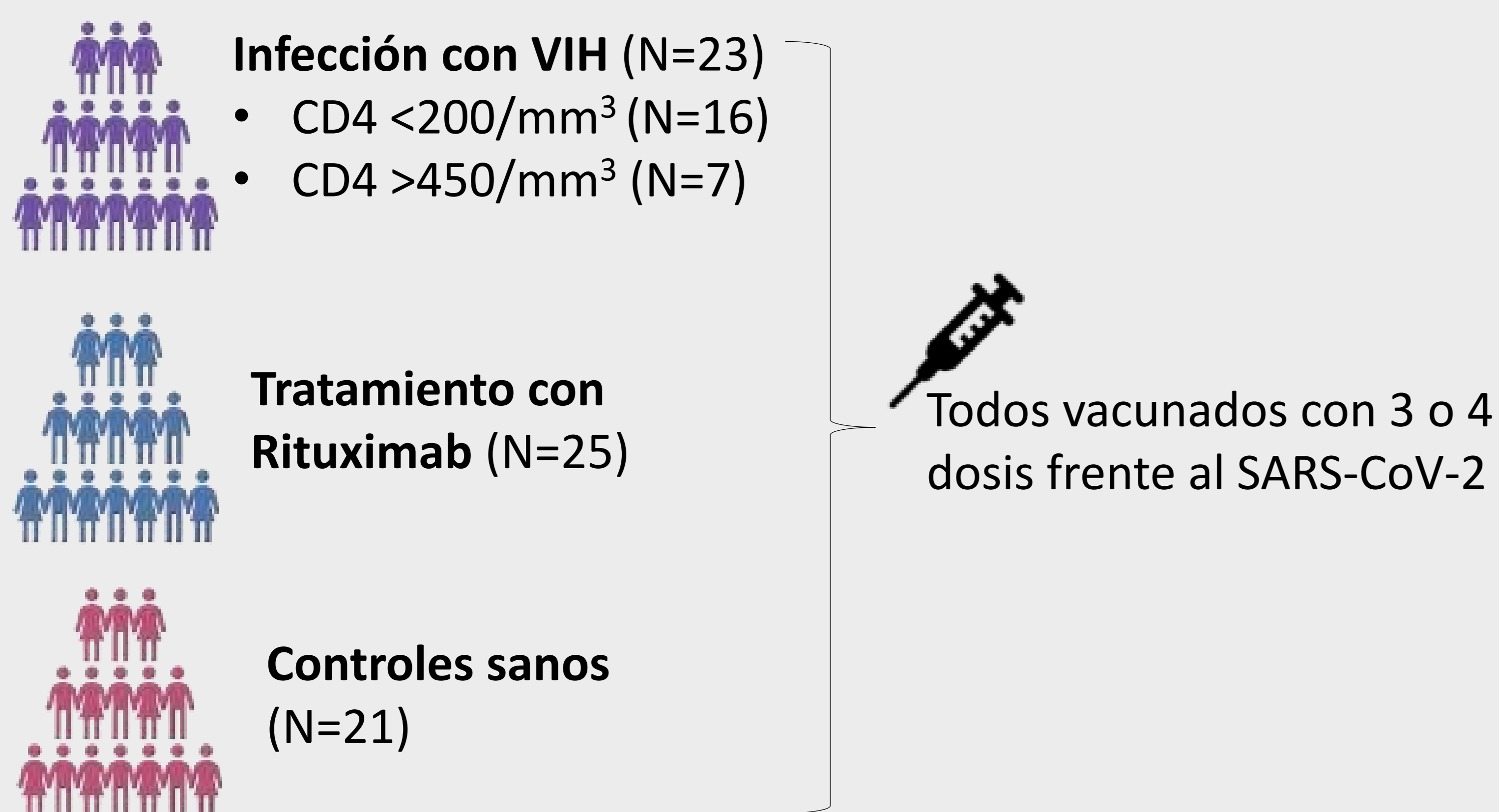
<sup>5</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases



## INTRODUCCIÓN

- La pandemia del **SARS-CoV-2** conllevó una importante mortalidad y morbilidad, por lo que el desarrollo de las vacunas fue clave para contener la pandemia.
- A pesar de ello, individuos **inmunosuprimidos** presentan, tras la vacunación, títulos de anticuerpos (Ac) neutralizantes frente a SARS-CoV2 (AcCOVID) inferiores a los individuos sanos, lo que conllevaría menor protección frente a la infección y mayor morbi-mortalidad.

## PACIENTES



## METODOLOGÍA

Ac IgG frente a la proteína S de SARS-CoV2

Test IGRA (Interferon- $\gamma$  Release Assay, Euroimmun®)



## CONCLUSIÓN

La determinación de la producción de IFN- $\gamma$  frente a estimulación específica con SARS-COV2 muestra respuesta celular a la vacuna en la mitad de los pacientes inmunosuprimidos que no desarrollaron AcCOVID protectores tras la vacunación. Este test podría ser una herramienta útil y complementaria en el estudio de la respuesta vacunal.

- Estudios recientes de la COVID-19 han arrojado luz sobre el papel de la inmunidad celular en ausencia de respuesta humoral. Por ello, la **respuesta inmunitaria celular** mediada por linfocitos T (LT) podría estar presente en estos pacientes<sup>1</sup>.

## OBJETIVO

Analizar la respuesta frente a 3 o 4 dosis de vacunación SARS-CoV-2 en pacientes con infección por el VIH en estadio avanzado (linfocitos T CD4<200/mm<sup>3</sup>), y en pacientes con neoplasias hematológicas en tratamiento de mantenimiento con el Ac monoclonal anti-CD20 Rituximab. La respuesta se valoró mediante la determinación de AcCOVID séricos (respuesta humoral) y la evaluación de la producción de interferón-gamma (IFN- $\gamma$ ) por los linfocitos T en respuesta a estimulación "in vitro" con antígenos de SARS-CoV-2.

## RESULTADOS

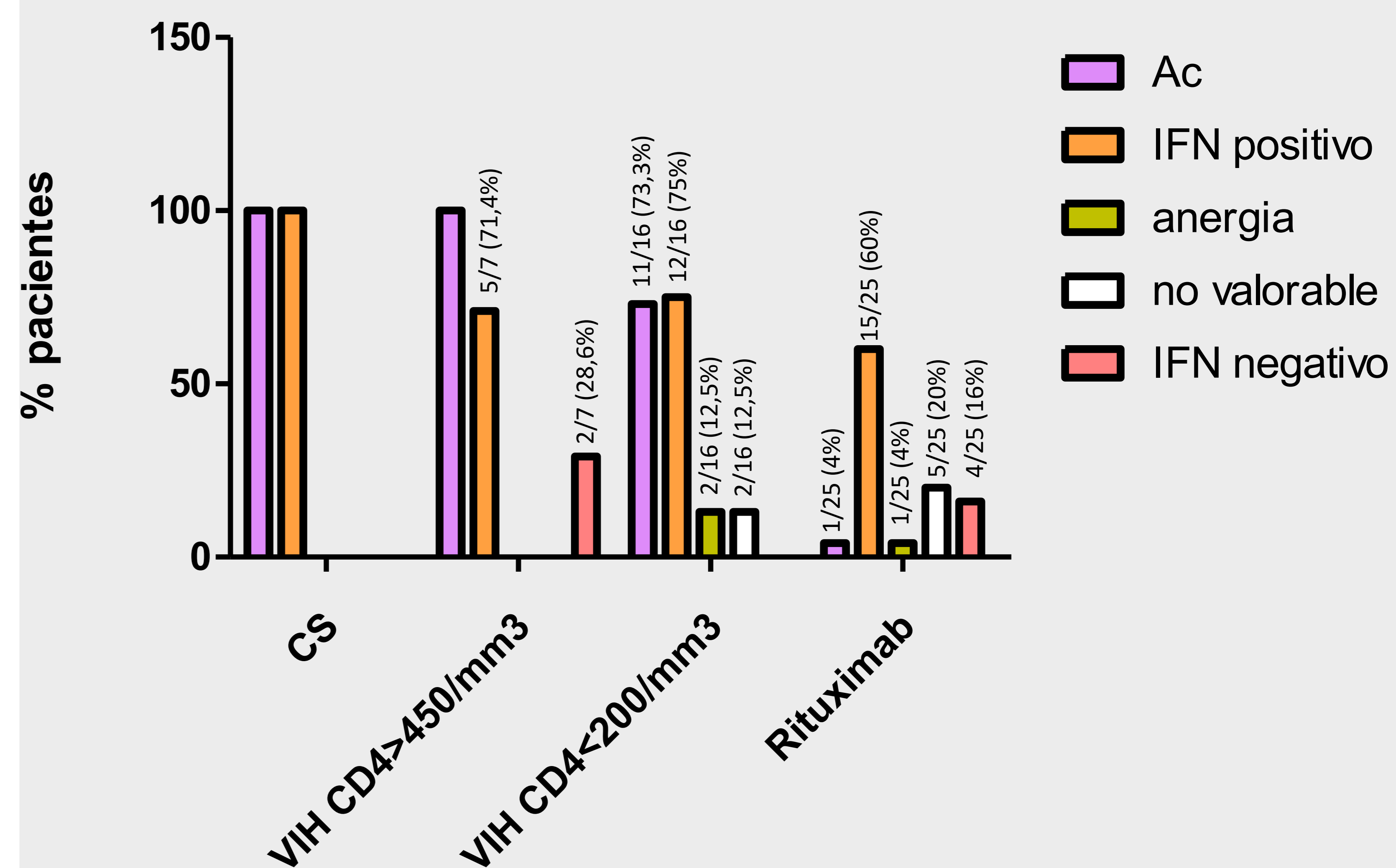


Figura 1. Niveles de anticuerpos (Ac) e Interferón (IFN) en los diferentes grupos de estudio.



Figura 2. Resultado del test de IFN en pacientes con títulos no protectores de Ac.

Figura 3. Pacientes con respuesta humoral o celular a la vacuna.

## Referencias

1. Primorac D, Vrdoljak K, Brlek P, Pavelić E, Molnar V, Matišić V, Erceg Ivkošić I, Parčina M. Adaptive Immune Responses and Immunity to SARS-CoV-2. Front Immunol. 2022 May 4;13:848582. doi: 10.3389/fimmu.2022.848582. PMID: 35603211; PMCID: PMC9114812.



Miguel Ángel Estévez, María Escobar-Salom, Isabel María Barceló, Elena Jordana-Lluch, Gabriel Torrens, Antonio Oliver y Carlos Juan\*  
Grupo Resistencia Antibiótica y Patogenia de las Infecciones Bacterianas-IdISBa; Servicio de Microbiología-Hospital Universitario Son Espases

## INTRODUCCIÓN y OBJETIVO

*Pseudomonas aeruginosa* (PA) es una de las principales bacterias patógenas oportunistas nosocomiales, caracterizada por su gran nivel de resistencia antibiótica. Afecta especialmente a los pacientes de UCI en los que causa, entre otras infecciones, neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) con elevada morbi-mortalidad. Algunos trabajos sugieren que el uso de benzodiazepinas (BZ) como sedante durante la intubación/ventilación es un riesgo añadido para el desarrollo de NAV en comparación con otros fármacos, debido a efectos indeseados sobre el paciente. También existen evidencias de que PA podría mostrar receptores capaces de detectar y reaccionar a las BZ, de forma que nuestro **objetivo** fue comprobar si la exposición de PA a concentraciones fisiológicas de BZ podría modular su comportamiento en cuanto a fitness/virulencia, lo que contribuiría a su éxito como causante de NAV en pacientes ventilados y bajo sedación con estos fármacos.

## MATERIALES y MÉTODOS

Se utilizaron 3 cepas de PA (PAO1, PAODK y/o PA14, dependiendo del ensayo) para la cuantificación de parámetros relacionados con el fitness/virulencia bacteriana, siguiendo protocolos descritos. Los ensayos se realizaron siempre comparando condiciones de exposición a BZ en los medios líquidos/sólidos utilizados (diazepam y midazolam a 10 µg/ml, concentración sérica alcanzable en pacientes ventilados a los que se administran estos sedantes), con controles sin fármaco o con el disolvente de los mismos (40% propilenglicol, 10% etanol, 4,9% benzoato sódico, 0,1% ácido benzoico) en concentración equivalente (0,5% final). Los parámetros determinados fueron: velocidad de crecimiento, frecuencia de mutación, sensibilidad antibiótica (concentraciones mínimas inhibitorias de diferentes anti-pseudomónicos y de las propias BZ), motilidad, sensibilidad al suero humano, formación de biofilms en plástico y citotoxicidad (liberación LDH) + invasividad en cultivo celular (línea pulmonar humana A549). Los ensayos se realizaron en triplicados independientes, utilizándose tests ANOVA más post-hoc de Tukey para evaluar la significancia estadística.

## RESULTADOS

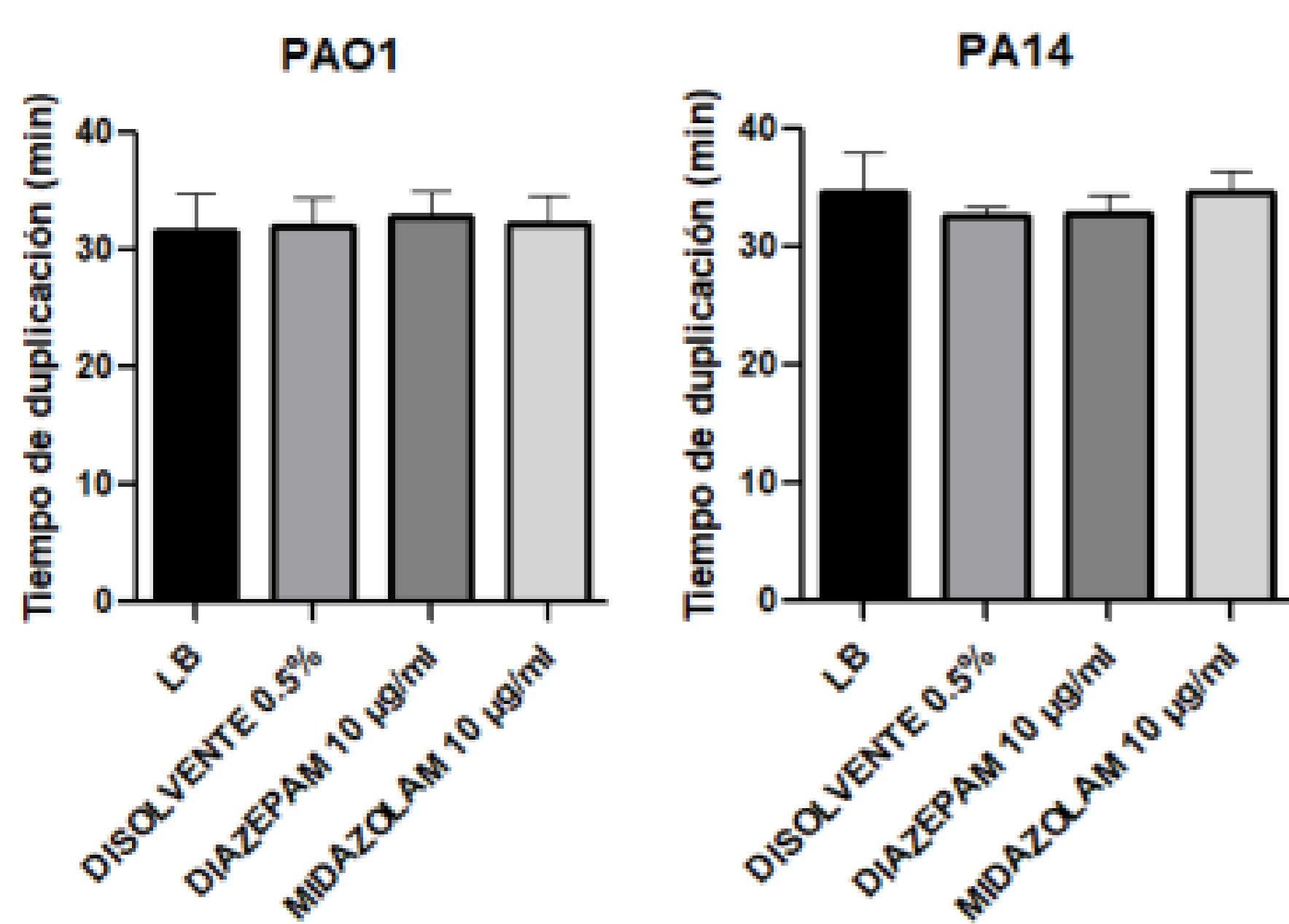


FIG 1. Velocidad de crecimiento representada por los tiempos de duplicación (en minutos) en las cepas PA14 y PAO1, determinados en las condiciones indicadas. Medias ± desviación estándar representadas por columnas y barras de error.

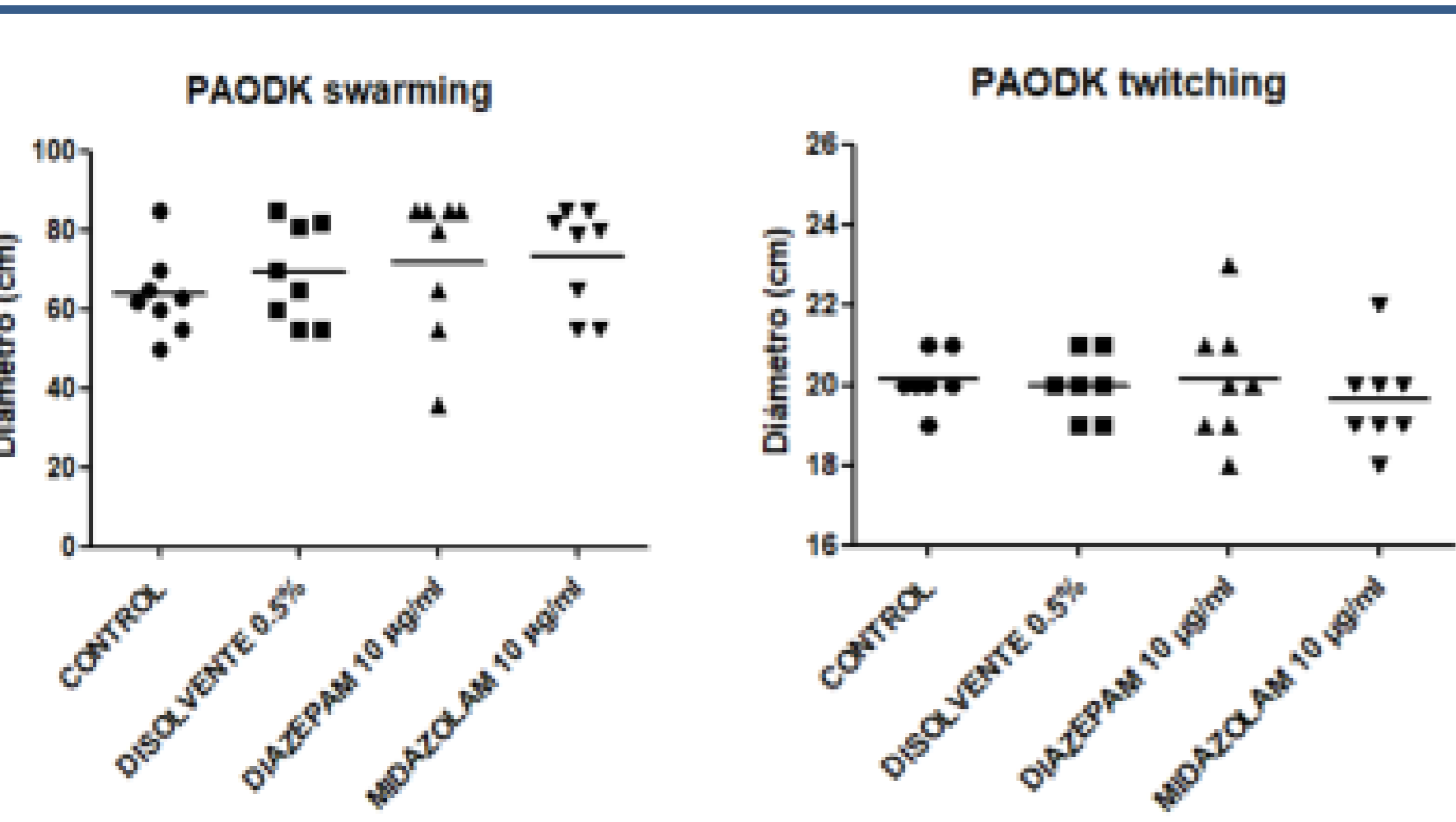


FIG 3. Diámetros de motilidades swarming (flagelo-dependiente) y twitching (flagelo-independiente) determinadas en las condiciones indicadas utilizando la cepa PAODK (medias representadas por barra horizontal).

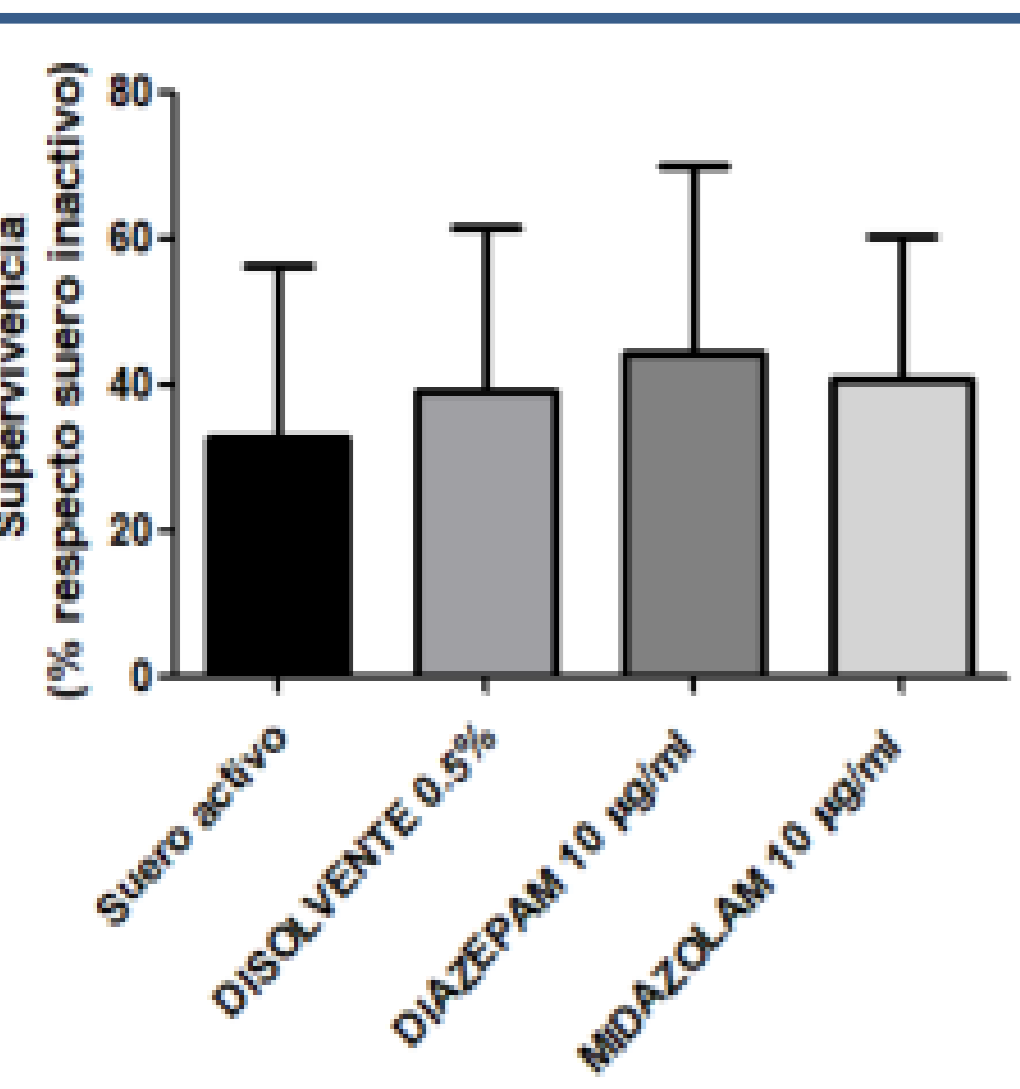


FIG 4. Determinación de la supervivencia bacteriana frente al suero humano utilizando la cepa PA14 en las condiciones indicadas (medias ± desviación estándar representadas por columnas y barras de error).

La mayoría de los parámetros analizados en PA no se vieron afectados por la exposición a BZs (Tabla 1 y FIG 1-4). Sin embargo, la presencia de BZ en los ensayos de infección celular mostró cierto impacto sobre la capacidad invasiva de PAO1, reduciéndose hasta ≈50% en el caso del midazolam (FIG 5), y sobre la citotoxicidad de PA14, reduciendo la muerte celular hasta en un ≈15% con respecto al control con disolvente (FIG 6). En cuanto a la formación de biofilms (FIG 7) se testó además una concentración mayor de BZ para simular un potencial efecto acumulativo de los sedantes en el interior de las biopelículas, asociado a tratamientos continuados/repetitivos con BZ en los pacientes intubados. Si bien a 10 µg/ml no se detectaron cambios, a 100 µg/ml se observó un claro aumento en la formación del biofilm por parte de PAODK, llegándose hasta un ≈100% de incremento con respecto a los controles en el caso del midazolam.

Tabla 1. CMI de diferentes antibióticos anti-pseudomónicos determinadas en la cepa de referencia PAO1 en las condiciones indicadas.

| Tratamiento        | Concentraciones mínimas inhibitorias (CMI, µg/ml) |     |     |     |     |     |     |      |     |     |
|--------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|
|                    | CAZ   | FEP | TOL | PIP | AZT | IMP | MER | CIP  | GEN | COL |
| Control            | 1   | 1   | 0.5 | 2   | 2   | 1   | 0.5 | 0.12 | 1   | 0.5 |
| Disolvente 0.5%    | 1   | 1   | 0.5 | 4   | 2   | 2   | 1   | 0.12 | 1   | 0.5 |
| Diazepam 10 µg/ml  | 1   | 1   | 0.5 | 4   | 2   | 2   | 1   | 0.12 | 1   | 0.5 |
| Midazolam 10 µg/ml | 1   | 1   | 0.5 | 4   | 2   | 2   | 1   | 0.12 | 1   | 0.5 |

Control: caldo Müller-Hinton; CAZ: ceftazidima; FEP: cefepime; TOL: ceftolozano; PIP: piperacilina; AZT: aztreonam; IMP: imipenem; MER: meropenem; CIP: ciprofloxacino; GEN: gentamicina; COL: colistina. Las CMI del diluyente, Diazepam y Midazolam en la cepa PAO1 fueron respectivamente 12,5%, 250 µg/ml y 250 µg/ml.

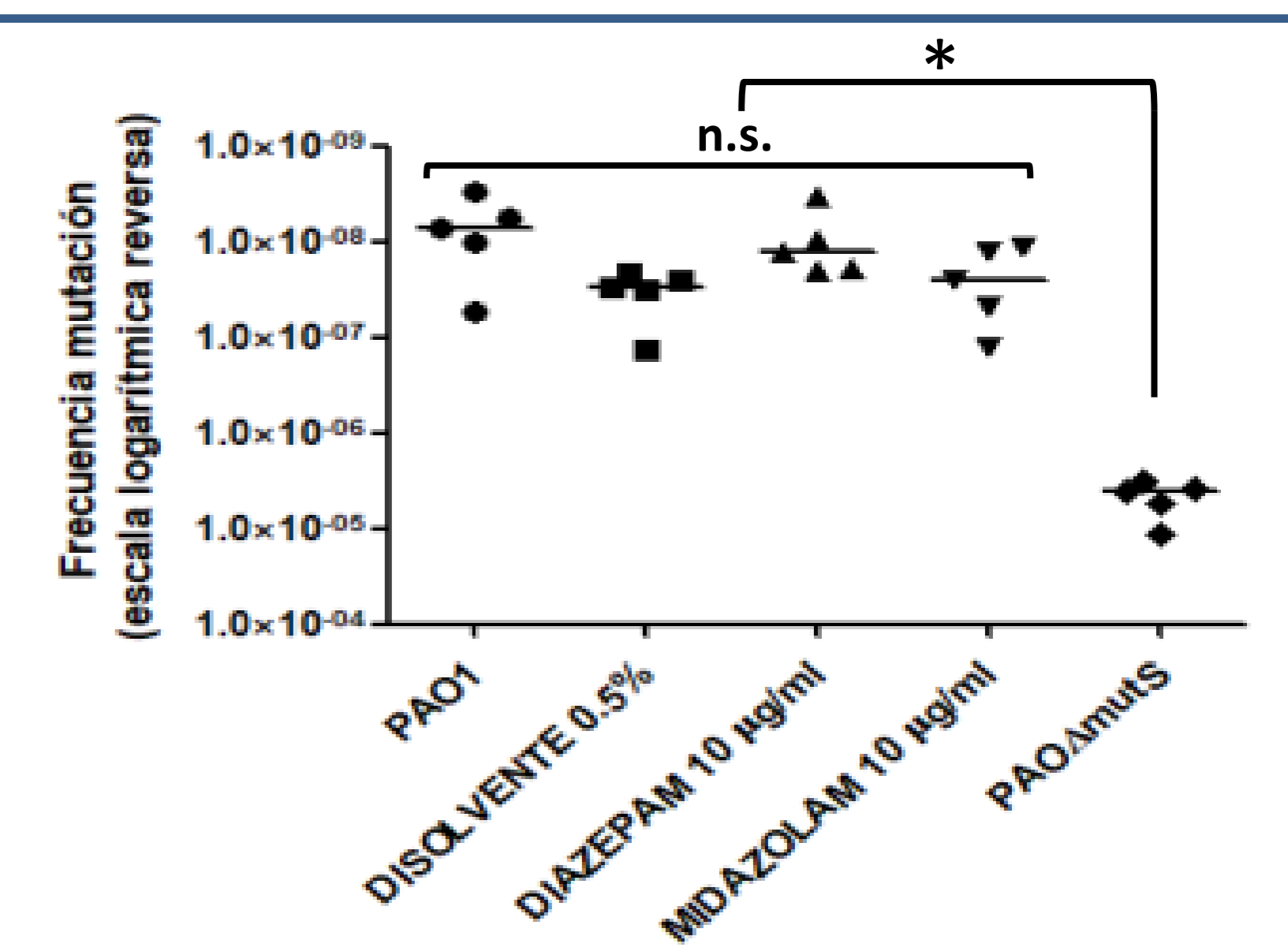


FIG 2. Frecuencias de mutación espontáneas (medias representadas por barra horizontal), determinadas en las condiciones indicadas utilizando la cepa PAO1 y su mutante defectivo en *mutS* como control de hipermutación. \*P < 0.05 ANOVA + Tukey Test.

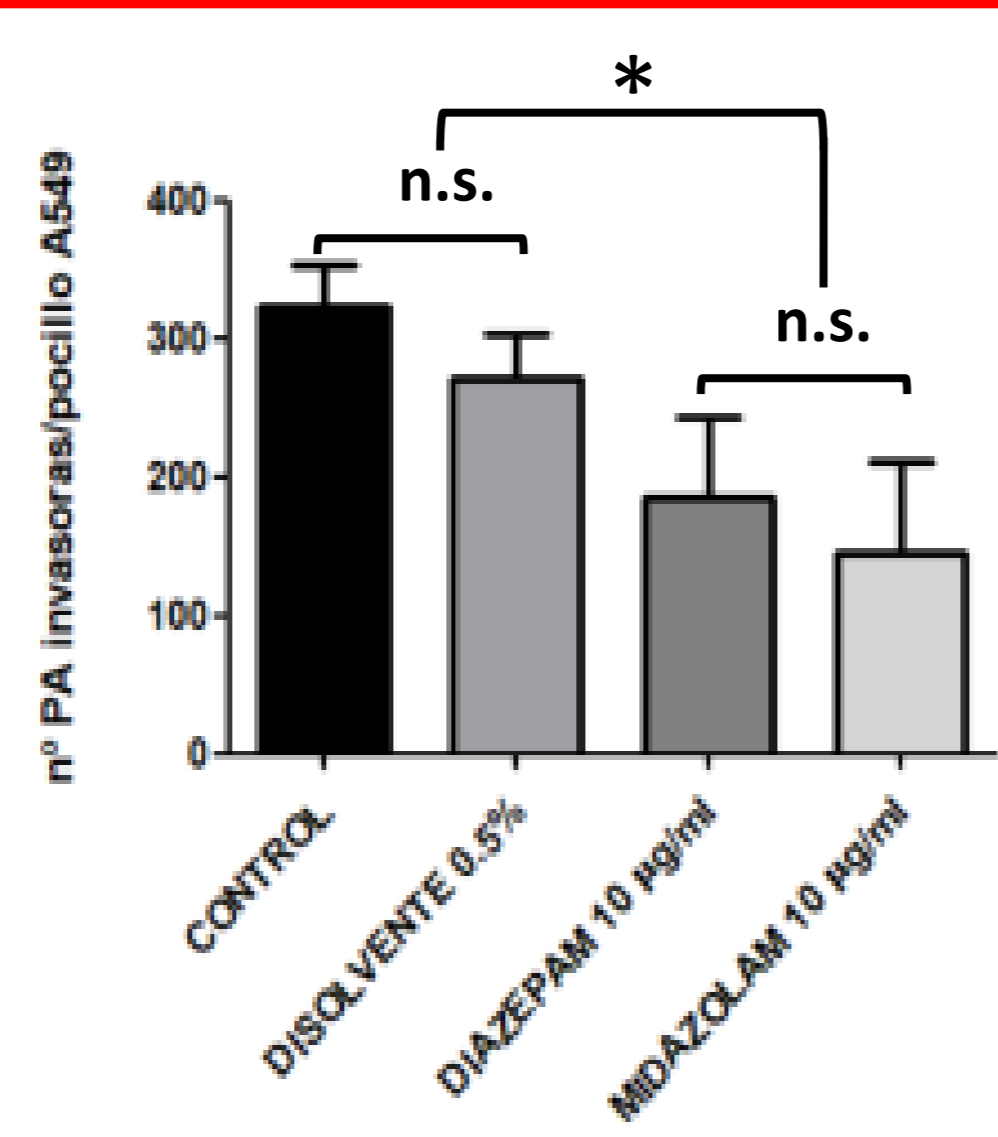


FIG 5. Invasividad de la cepa PAO1 sobre cultivo celular A549 (MOI 100-3h), determinada en las condiciones indicadas (medias ± desviación estándar representadas por columnas y barras de error). \*P < 0.05 ANOVA + Tukey Test.

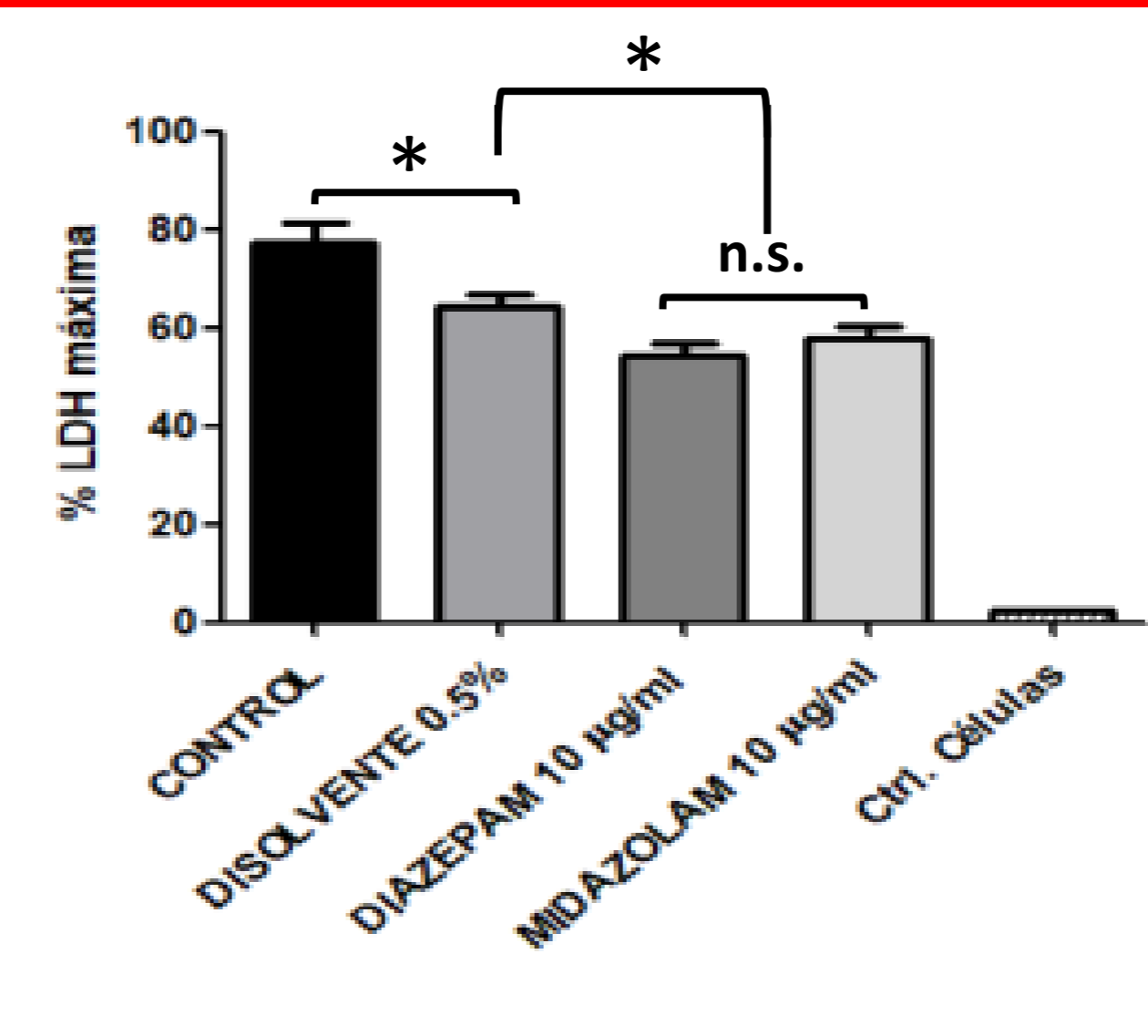


FIG 6. Citotoxicidad (como % de la LDH liberada por un pocillo de células completamente muertas) de la cepa PA14 sobre la línea A549 (MOI 100-3h), determinada en las condiciones indicadas (medias ± desviación estándar representadas por columnas y barras de error). \*P < 0.05 ANOVA + Tukey Test.

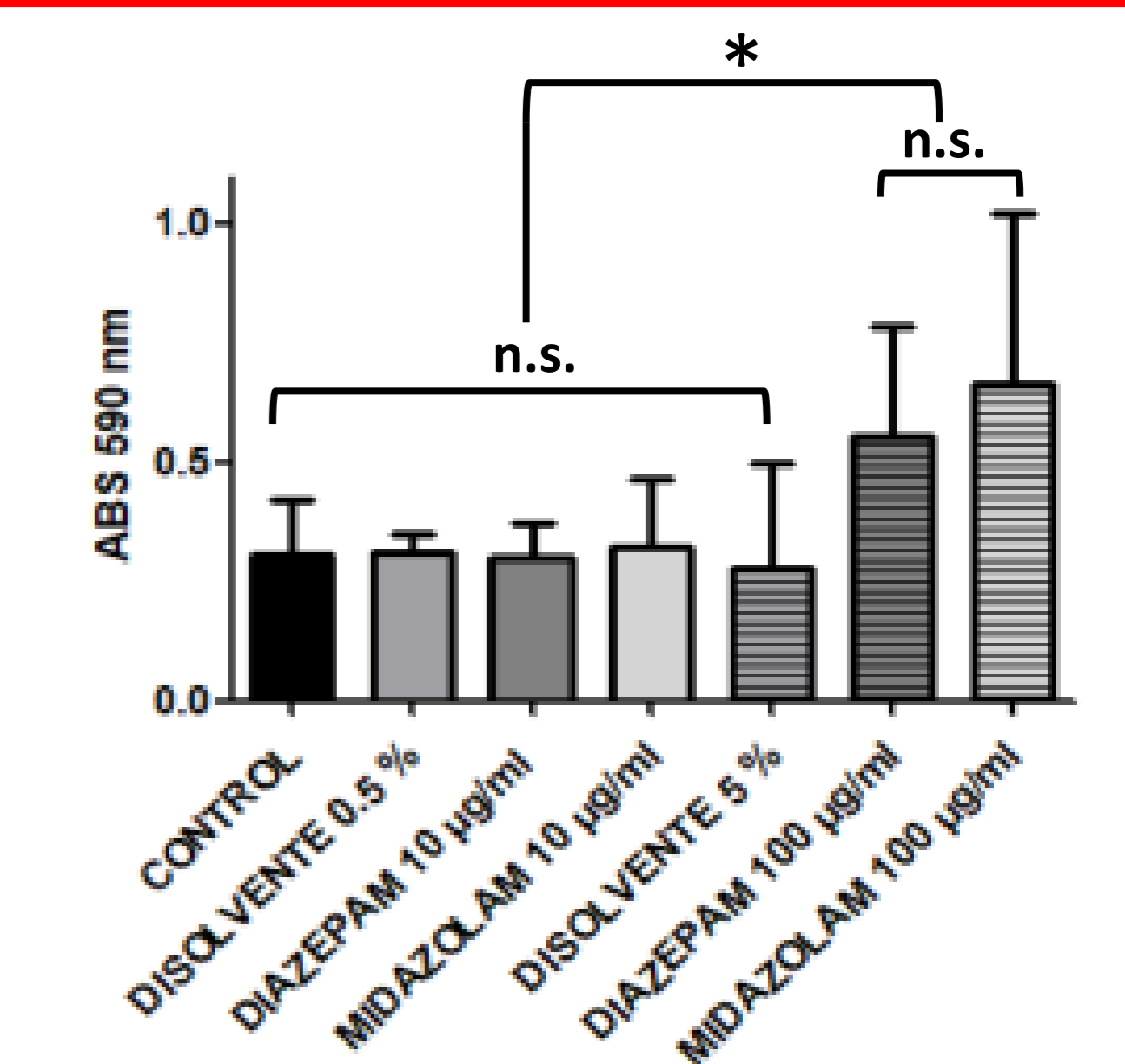


FIG 7. Capacidad de formación de biofilm sobre plástico determinada en la cepa PAODK en las condiciones indicadas, mediante el método de tinción con cristal violeta. La absorbancia es proporcional al nivel de biopelícula formada en 24h (medias ± desviación estándar representadas por columnas y barras de error). \*P < 0.05 ANOVA + Tukey Test.

## CONCLUSIONES

La exposición a BZ parece afectar a ciertos parámetros ligados con la virulencia de PA, disminuyendo por ejemplo su invasividad/citotoxicidad, pero incrementando su capacidad de formación de biofilms. Ello podría tener cierto efecto en el éxito de PA para causar NAV en pacientes intubados y sedados con BZ, al aumentar potencialmente su adhesión y crecimiento en forma de biopelículas sobre los tubos endotraqueales utilizados para tales procedimientos, que constituirían por tanto reservorios bacterianos difícilmente accesibles a los tratamientos antibióticos y componentes del sistema inmune.



López-Argüello S<sup>1,2</sup>, Montaner M<sup>1,2</sup>, Alcoceba E<sup>2</sup>, Cabot G<sup>1,2</sup>, Gomis MA<sup>1,2</sup>, López C<sup>1,2</sup>, Oliver A<sup>1,2,3</sup>, Moya B<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Balearic Islands Health Research Institute (IdISBa) - Palma (Spain); <sup>2</sup>Hospital Universitari Son Espases, Department of Microbiology - Palma (Spain); <sup>3</sup>CIBER in Infectious Diseases (CIBERINFEC).

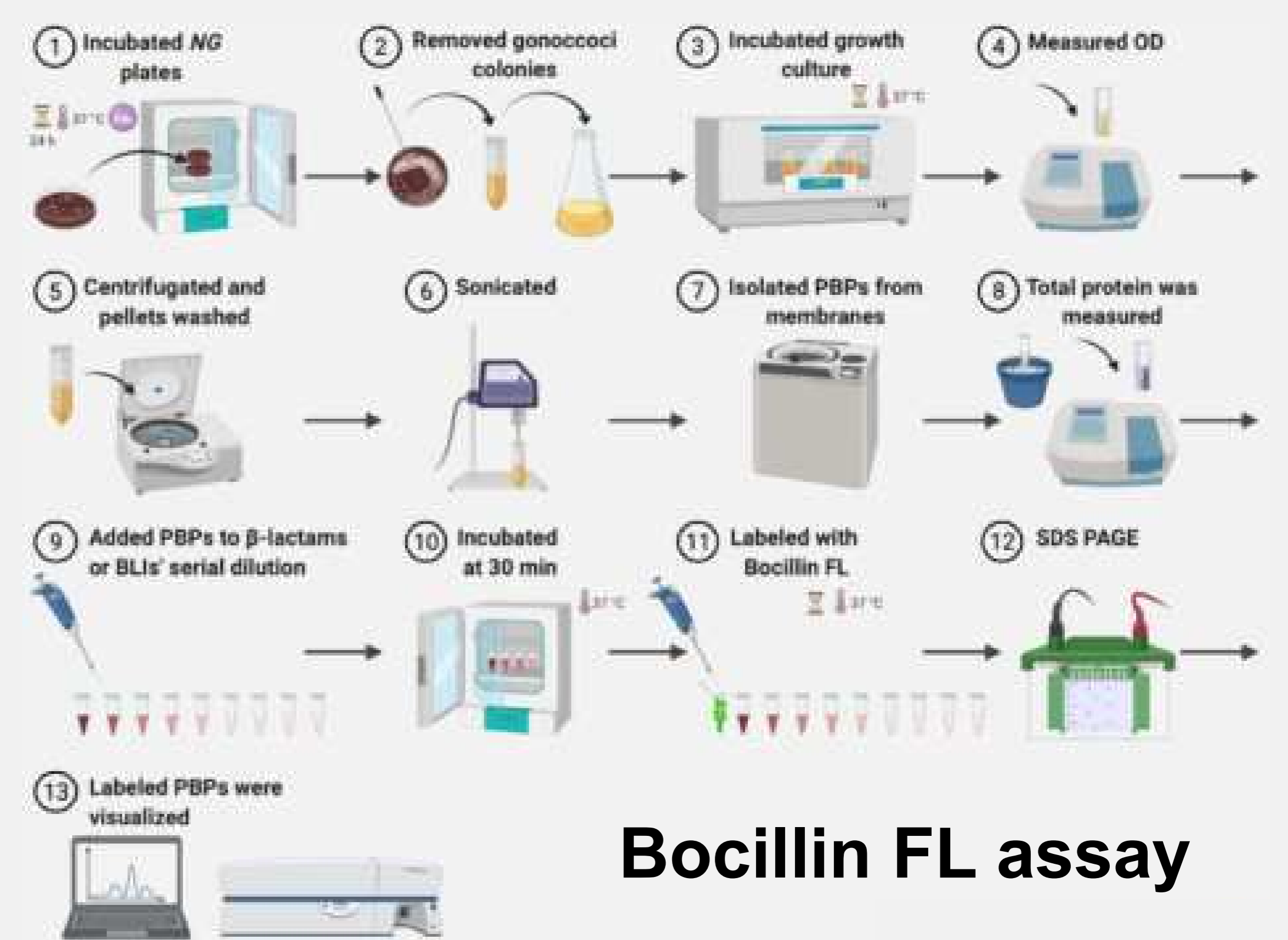
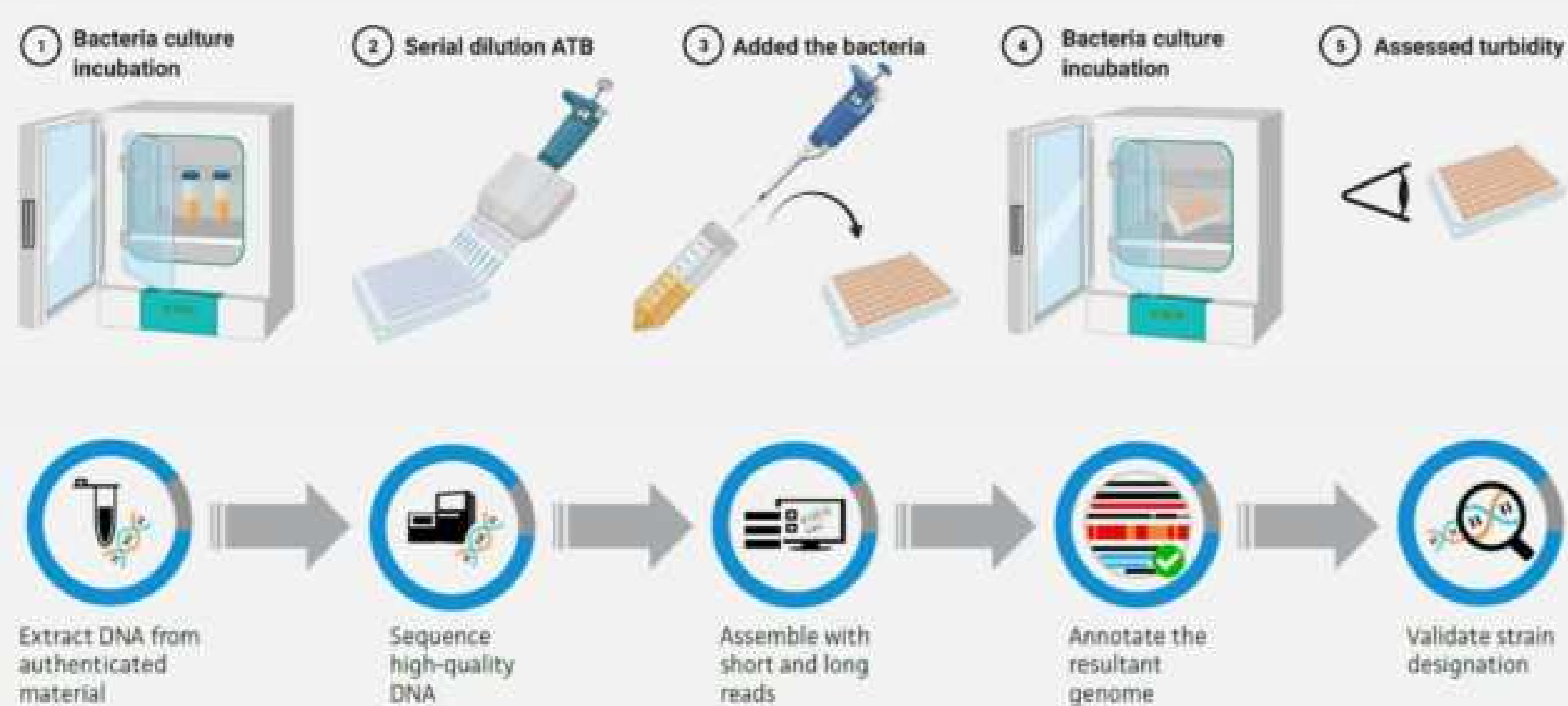
## INTRODUCTION

The lack of effective primary antibiotic treatments for *Neisseria gonorrhoeae*, combined with the spread of resistant strains globally is causing an urgent worldwide health crisis.

## AIM

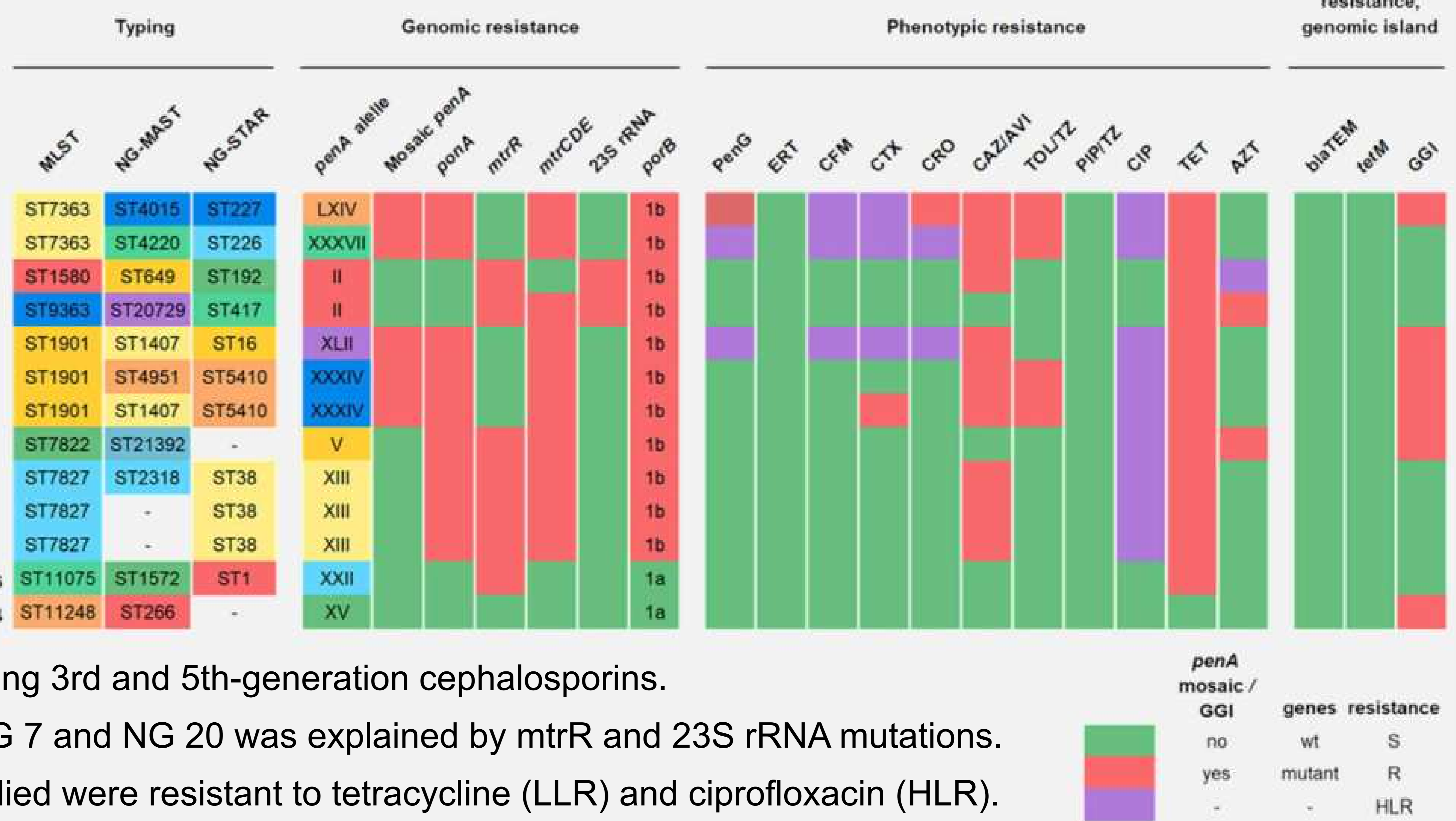
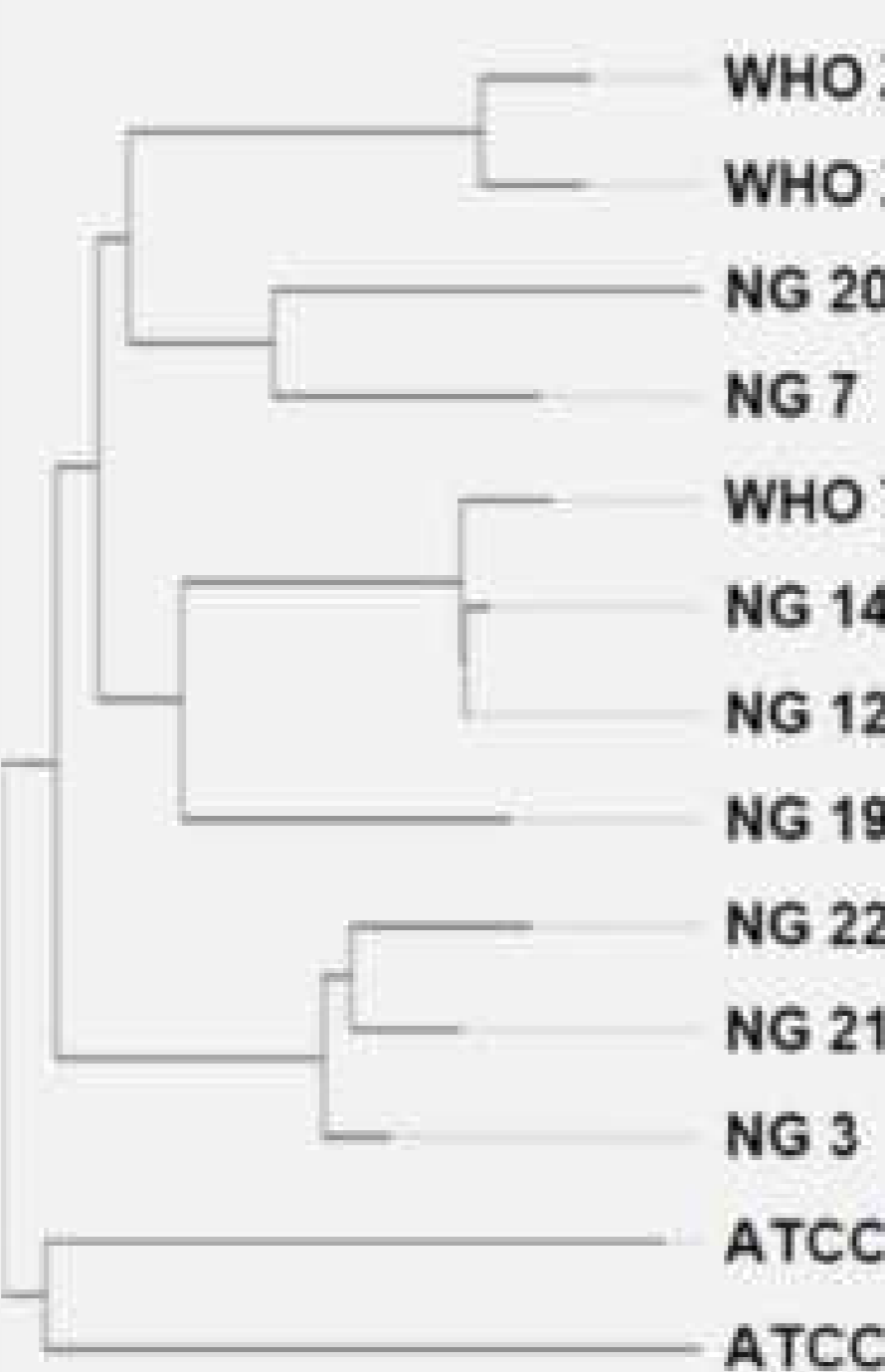
To phenotypically and genetically characterize eight *N. gonorrhoeae* clinical isolates and five *N. gonorrhoeae* reference strains against 12 clinically relevant  $\beta$ -lactam drugs.

## MATERIALS AND METHODS



## RESULTS

- The 3<sup>rd</sup> gen. cephalosporin resistance in WHO X, WHO Y and WHO Z was attributed to the mosaic *penA* allele.
- A similar pattern was also observed in the clinical isolates



NG 12, 14, 21 and 22 for the remaining 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup>-generation cephalosporins.

- Azithromycin resistance in strains NG 7 and NG 20 was explained by *mtrR* and 23S rRNA mutations.
- As expected, most of the strains studied were resistant to tetracycline (LLR) and ciprofloxacin (HLR).
- Interestingly, all strains showed sensitivity to ertapenem and piperacillin/tazobactam (PIP/TZ).

## CONCLUSIONS

The present work provides significant phenotypic and genotypic data on clinical strains of *Neisseria gonorrhoeae*, which highlights the unique characteristics that can aid in the selection of personalized treatment regimens. Furthermore, based on our results ertapenem and the PIP/TZ combination could be effective treatments against MDR isolates and most likely prevent mutant selection in NG.

## ACKNOWLEDGEMENTS

Plan Estatal de Investigación Científica «PROYECTOS DE I+D+i» PID2020-112654RB-I00.



# X Jornades IdISBa

**PÒSTERS DE L'ÀREA 4:**

**Malalties Cardiovasculars,  
Metabòliques, Renals i  
Nutrició**



Institut  
d'Investigació Sanitària  
Illes Balears



# ¿SÍNDROME HEPATO-CEREBRAL?

## ASOCIACIÓN ENTRE LA FIBROSIS HEPÁTICA Y EL DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES AÑOSOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Pujol A. <sup>1</sup> (ID), Sanchis P. <sup>1,2</sup> (ID), Grases F. <sup>2</sup> (ID), Espino A. <sup>3</sup>, Estremera A. <sup>4</sup>, Rigo E. <sup>5</sup>, Amengual G. J. <sup>4</sup>, Rodríguez M. <sup>4</sup>, Ribes J. L. <sup>6</sup>, Gomila I. <sup>6</sup>, Simó-Servat O. <sup>7</sup>, Masmiquel L. <sup>1</sup> (ID)

<sup>1</sup> Vascular and Metabolic Diseases Research Group, Endocrinology Department, Son Llàtzer University Hospital, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa). Palma de Mallorca, Spain. <sup>2</sup> Laboratory of Renal Lithiasis Research, University of Balearic Islands, Research Institute of Health Science (IUNICS), Health Research Institute of Balearic Islands (IdISBa). Palma de Mallorca, Spain. <sup>3</sup> Neurology Department, Son Llàtzer University Hospital. Palma de Mallorca, Spain. <sup>4</sup> Neuroradiology Department, Son Llàtzer University Hospital. Palma de Mallorca, Spain. <sup>5</sup> Neuroophthalmology Department, Son Llàtzer University Hospital. Palma de Mallorca, Spain. <sup>6</sup> Clinical Analysis Unit, Son Llàtzer University Hospital. Palma de Mallorca, Spain. <sup>7</sup> Diabetes and Metabolism Research Unit, Vall d'Hebron Research Institute, Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona, Spain.

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas hepáticas impactan negativamente en la salud neurológica. El efecto de la fibrosis hepática en el riesgo de desarrollo de deterioro cognitivo leve (DCL) y en la demencia está por esclarecer.

Evaluamos la asociación entre la fórmula no invasiva de riesgo avanzado de fibrosis (FIB-4) y el DCL o la demencia en pacientes añosos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

### MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional, unicéntrico y prospectivo en 200 pacientes con DM2 y edad igual o superior 60 años. La edad media fue de 71±6 años y el 47% eran mujeres.

Usamos el test *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)* ajustado por edad, etnia y grado de educación para cribaje de los pacientes con DCL o demencia. El grado de fibrosis fue estimado mediante el índice FIB-4, categorizando el riesgo de fibrosis avanzada como moderado (FIB-4 entre 1,45 y 3,25) o alto (FIB-4 >3,25).

Mediante modelos de regresión logística binaria evaluamos la asociación entre la fibrosis hepática y el DCL y la demencia, ajustando por potenciales factores de confusión.

|                           | Todos (n = 200) | Sin DCL (n = 54) | Con DCL o demencia (n = 144) | Valor p |
|---------------------------|-----------------|------------------|------------------------------|---------|
| Edad (años)               | 71 ± 6          | 67 ± 5           | 72 ± 6                       | <0.001  |
| Género (femenino)         | 94 (47.0%)      | 26 (46.4%)       | 68 (47.2%)                   | 0.920   |
| IMC (kg/cm <sup>2</sup> ) | 31 ± 6          | 32 ± 7           | 30 ± 5                       | 0.446   |
| Duración de la diabetes:  |                 |                  |                              | 0.347   |
| • <5 años                 | 8 (4.0%)        | 3 (5.4%)         | 5 (3.5%)                     |         |
| • 5-10 años               | 14 (7.0%)       | 6 (10.7%)        | 8 (5.6%)                     |         |
| • >10 años                | 178 (89.0%)     | 47 (83.9%)       | 131 (91.0%)                  |         |
| Enfermedad renal crónica  | 39 (19.5%)      | 6 (10.7%)        | 33 (22.9%)                   | 0.050   |
| Puntuación MoCA           | 21 ± 4          | 25 ± 2           | 20 ± 3                       | <0.001  |
| Índice FIB-4:             | 1.5 ± 0.8       | 1.3 ± 0.5        | 1.6 ± 0.9                    | 0.003   |
| • FIB-4 [1.45-3.25]       | 82 (41.0%)      | 15 (26.8%)       | 67 (46.5%)                   | 0.008   |
| • FIB-4 >3.25             | 5 (2.5%)        | 0 (0.0%)         | 5 (3.5%)                     |         |

Tabla 1. Características basales de los pacientes

### RESULTADOS

Según los puntos de corte ajustados del test MoCA, 110 (55%) pacientes tienen DCL y 34 (17%) tienen demencia.

Respecto al índice FIB-4, 82 (41.0%) pacientes tienen riesgo moderado de fibrosis avanzada y 5 (2.5%) tienen alto riesgo de fibrosis avanzada.

El porcentaje de pacientes con riesgo moderado o alto de fibrosis avanzada fue significativamente mayor en los pacientes con DCL o demencia en comparación con los que tienen cognición normal (50.0% vs. 26.8%;  $p < 0.001$ ).

Tras ajustar por edad, género, enfermedad renal crónica e índice de masa corporal, la fibrosis hepática se asocia al DCL o demencia de forma significativa (odds ratio 2.15, 95% CI 1.04-4.40;  $p = 0.038$ ).

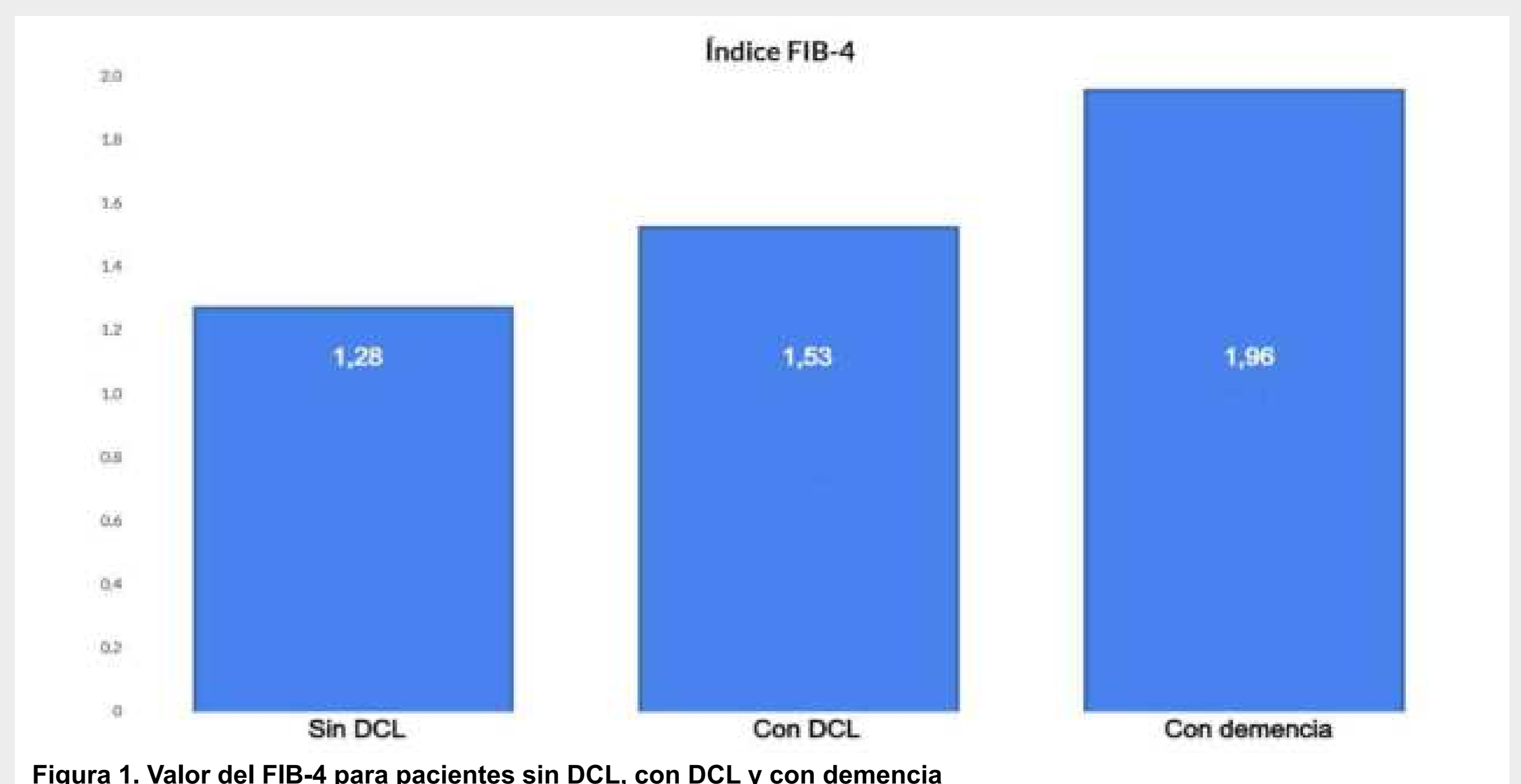


Figura 1. Valor del FIB-4 para pacientes sin DCL, con DCL y con demencia

### CONCLUSIONES

Nuestro trabajo muestra la asociación entre la fibrosis hepática y el deterioro cognitivo leve o la demencia en pacientes añosos con diabetes mellitus tipo 2.

La fibrosis hepática podría ser considerada factor de riesgo infraestimado en desarrollo del deterioro cognitivo.

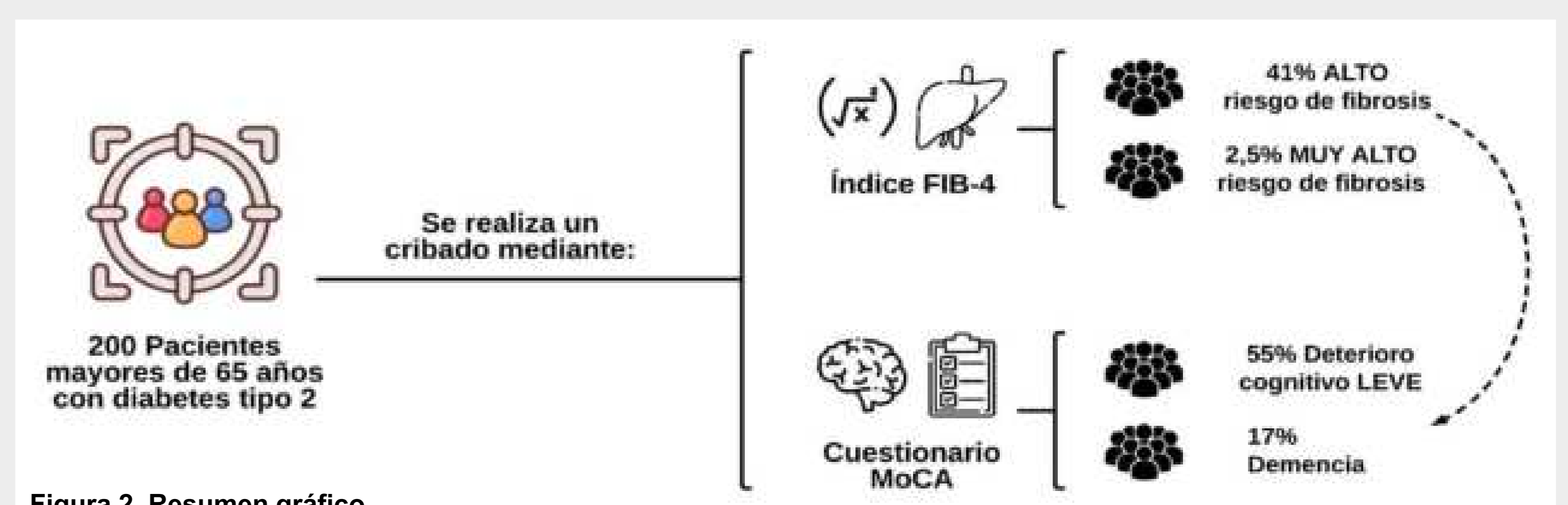


Figura 2. Resumen gráfico



# Metabolic changes associated to mitochondrial dysfunction with age

Navas-Enamorado, C<sup>1</sup>; Capó, X<sup>1</sup>; Galmes-Panades<sup>1,2,3</sup>, AM; Ortega-Moral, A<sup>1</sup>; Sánchez-Polo, A<sup>1</sup>; Masmiquel, L<sup>4</sup>; Torrens-Mas, M<sup>1</sup>; Navas, P<sup>5,6</sup>; González-Freire, M.<sup>1</sup>

1. Translational Research in Aging and Longevity (TRIAL) Group, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), 07120 Palma de Mallorca, Spain.

2. Physical Activity and Sport Sciences Research Group (GICAFE), Institute for Educational Research and Innovation (IRIE), University of the Balearic Islands, 07120 Palma de Mallorca, Spain.

3. Consorcio CIBER, M.P. Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBn), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), 28029 Madrid, Spain.

4. Vascular and Metabolic Pathologies Group, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), 07120 Palma de Mallorca, Spain.

5. Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, Universidad Pablo de Olavide-Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Junta de Andalucía, Sevilla, Spain.

6. CIBERER, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

## INTRODUCTION:

Aging is an inevitable and gradual decline in several biological functions. Mitochondrial dysfunction is one of the most important Hallmark of aging. In this sense, changes in metabolites related with mitochondrial dysfunction could be an important biomarker. This study pretend analyze if exist a relation between the principal metabolic pathways involved in mitochondrial activity, TCA and  $\beta$ -oxidation and aging.

## METHOD:

53 volunteers, ranged 20-85 years participated in the study. We tested the association between different TCA cycle metabolites, fatty acid metabolism, and amino acid metabolism with age, gender, body composition, and proxy markers of aging such as walking speed, grip strength and chair test.

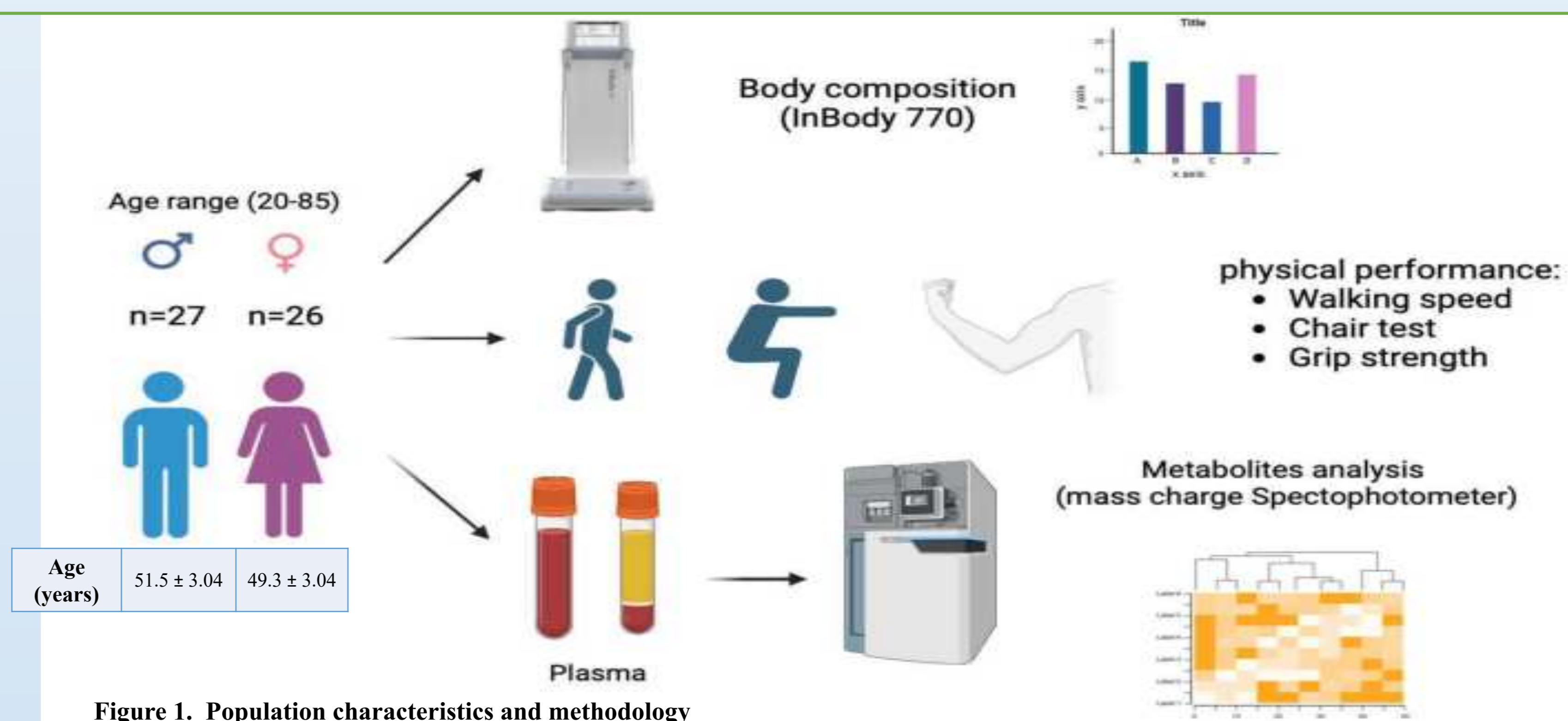


Figure 1. Population characteristics and methodology

## RESULTS:

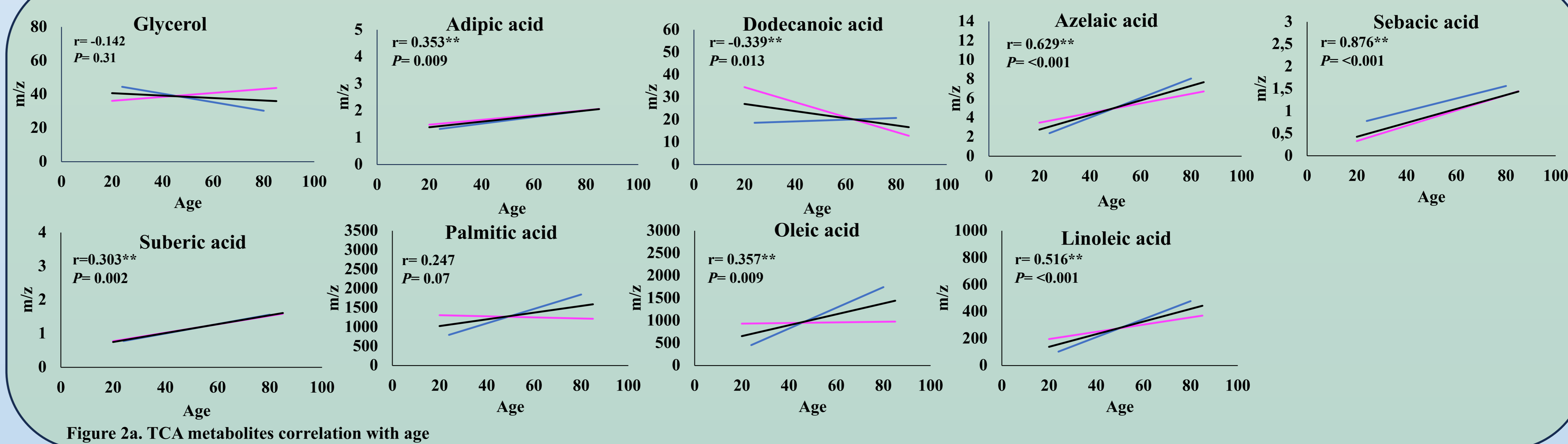
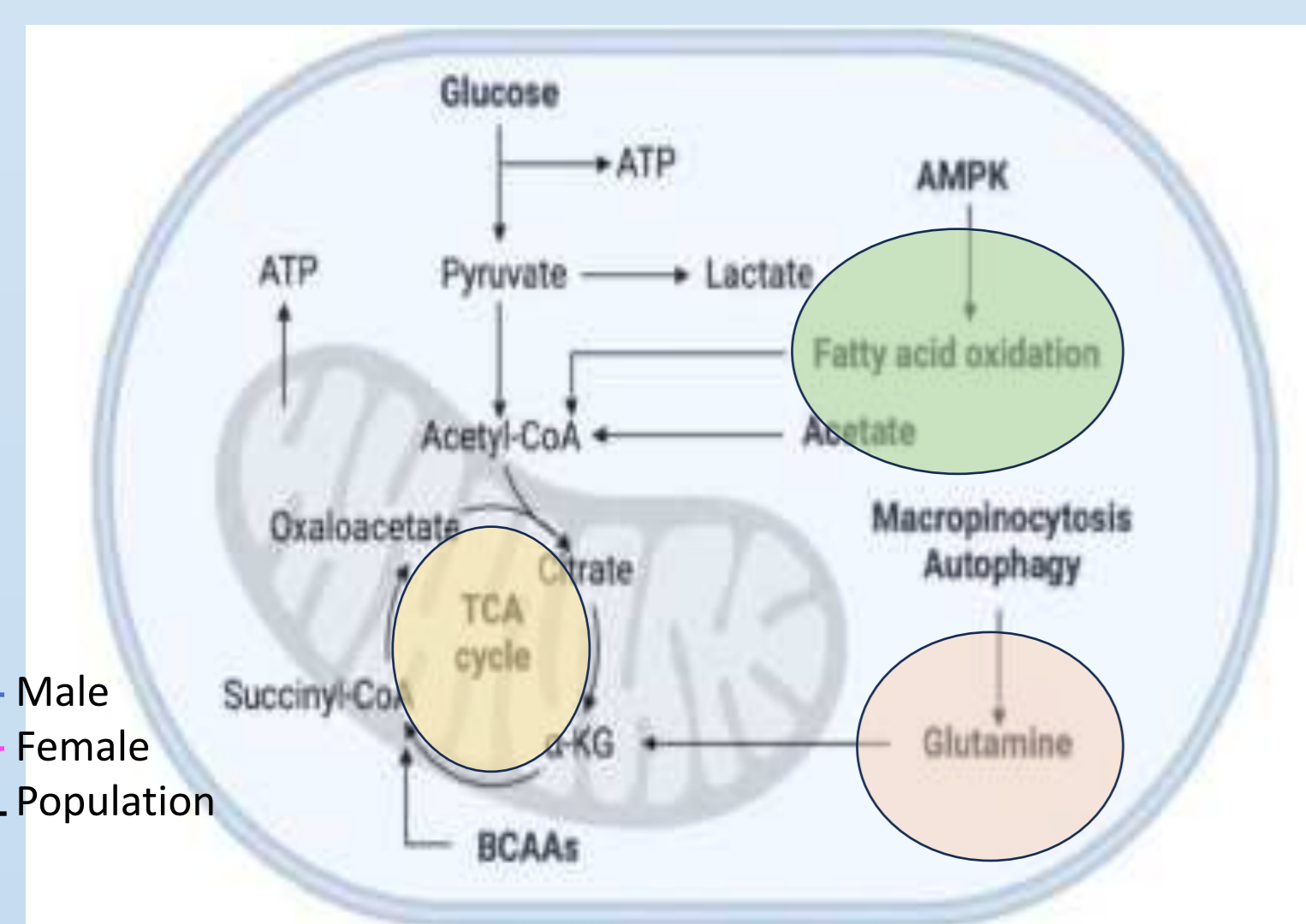


Figure 2a. TCA metabolites correlation with age

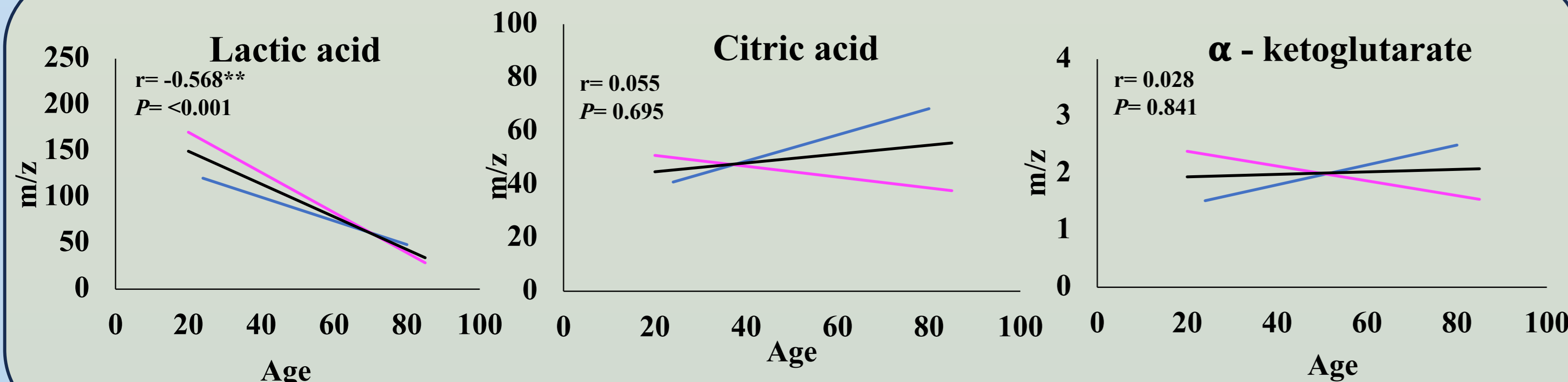


Figure 2b. Fatty acids metabolites correlation with age

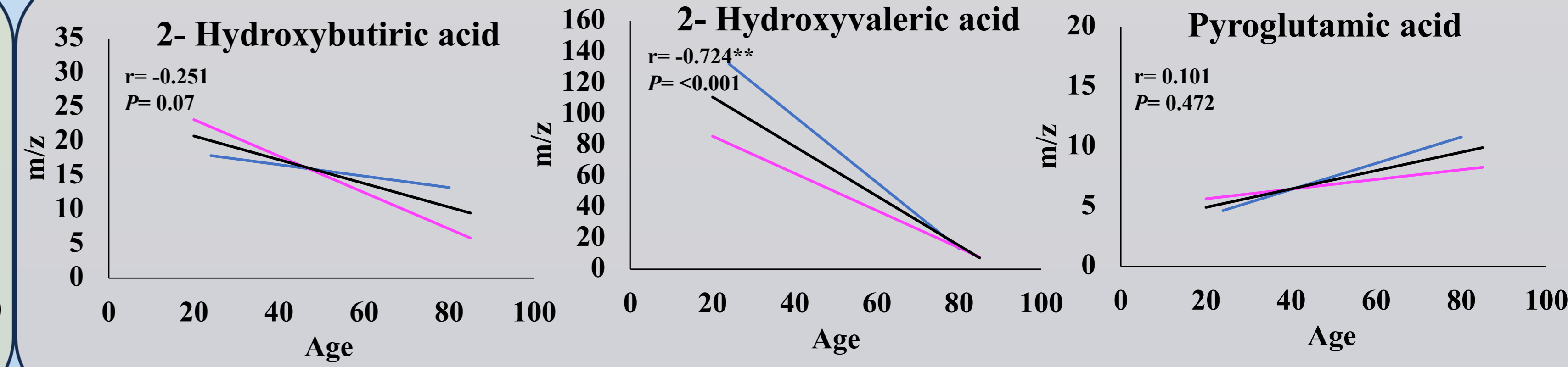


Figure 2c. Aminoacids metabolites correlation with age

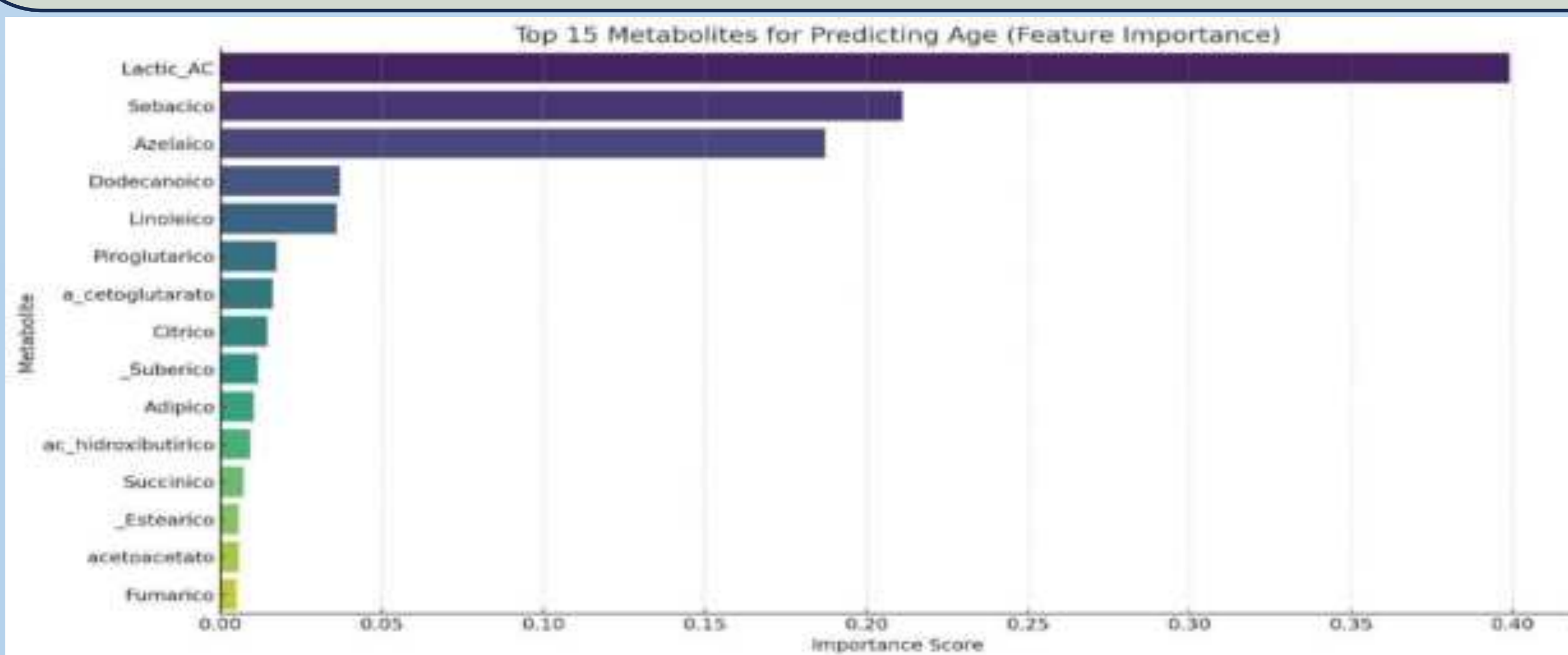


Figure 3a. Top 15 metabolites score for predicting age

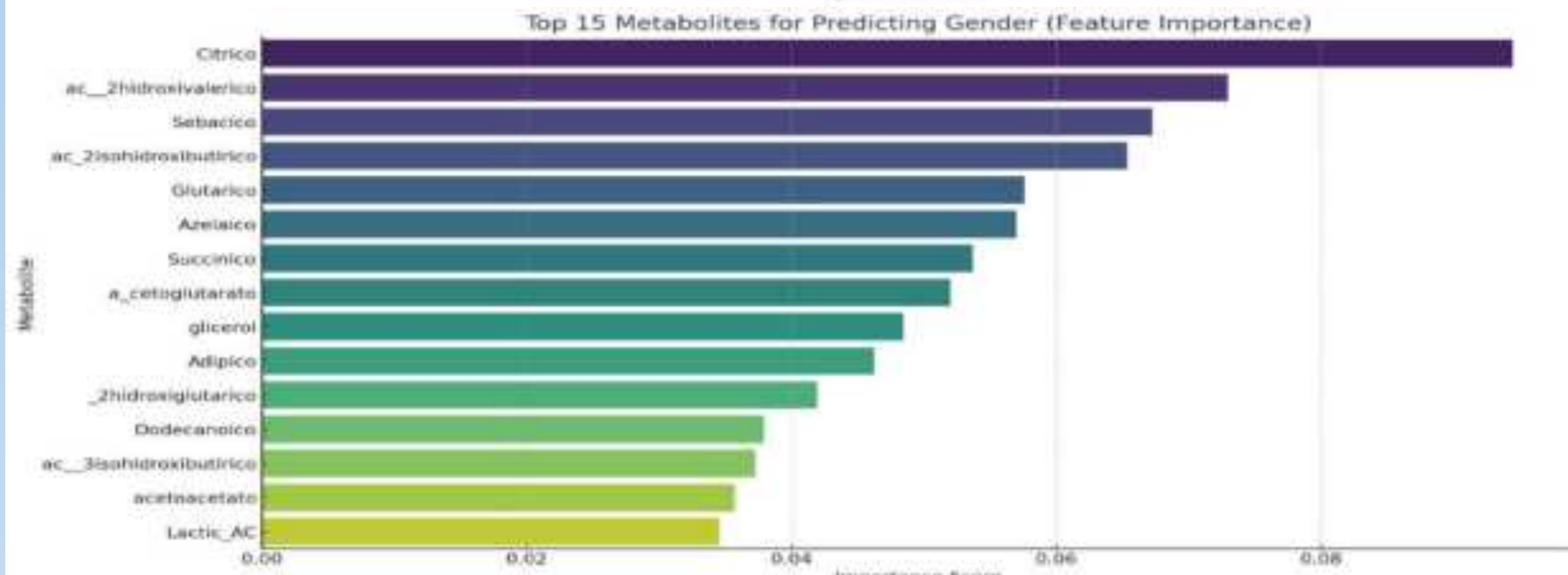


Figure 3b. Top 15 metabolites score for predicting gender

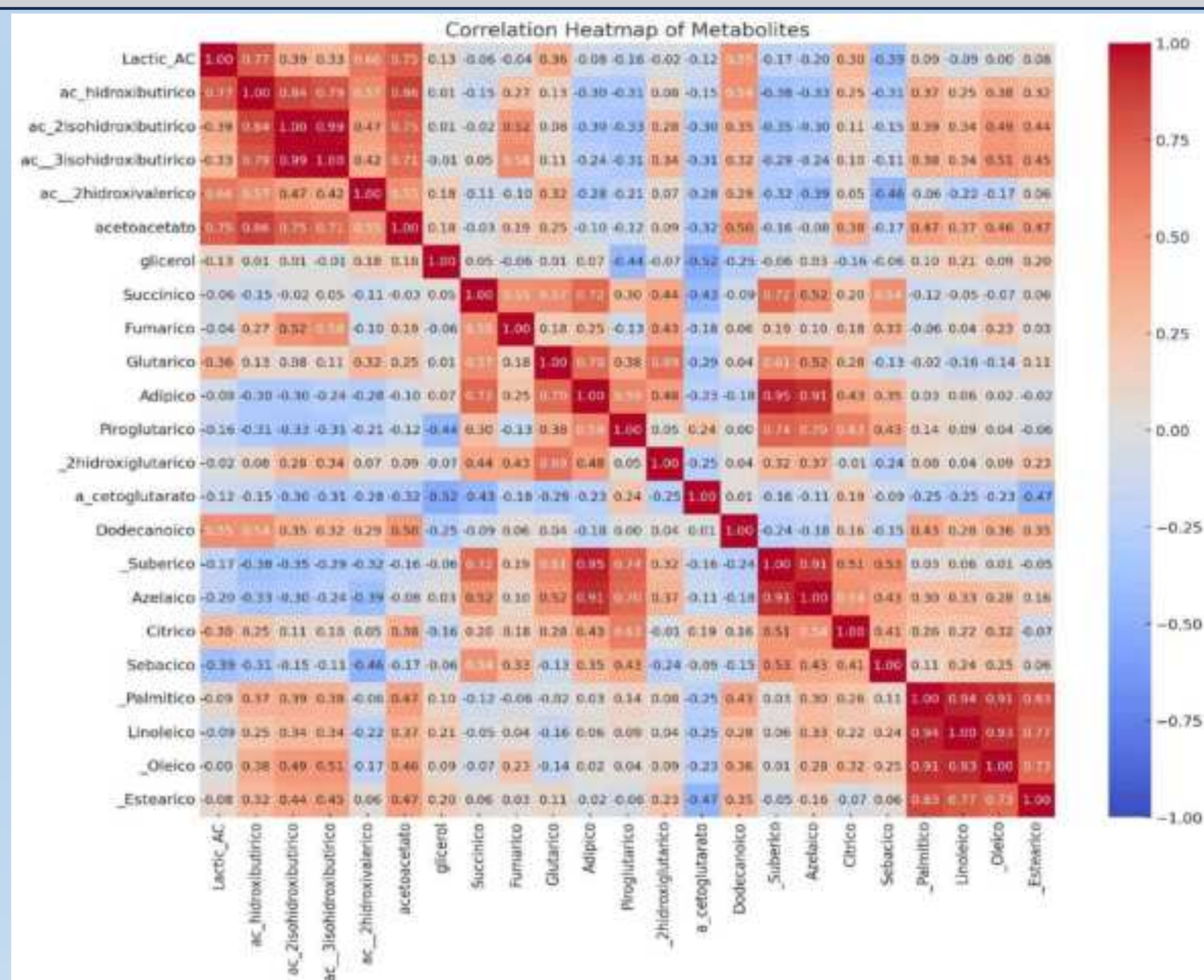


Figure 4. Correlation Heatmap of different metabolites

## CONCLUSION:

Lactic acid decreases with age, as well as most fatty acid are increased, probably due to mitochondrial dysfunction.

## FOUNDING:

This study has been funded by Instituto de Salud Carlos III through the project "MS19/00201", the FOLIUM fellowship program (FOLIUM 19/01) and the Impost turisme sostenible/Govern de les Illes Balears.



# EFFECTO PROTECTOR DEL FITATO SOBRE LA NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA AL ACÚMULO DE HIERRO

Maria Isabel Tamayo<sup>1</sup>, Paula Calvo<sup>2</sup>, Francesca Julià<sup>2</sup>, Samantha Godoy<sup>3</sup>, Pilar Sanchis<sup>1,2</sup>, Felix Grases<sup>2</sup>, Rafael Prieto<sup>2</sup>, Antelm Pujol<sup>1</sup>, Lluís Masmiquel<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Grupo de Patologías Vasculares y Metabólicas del Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa)  
<sup>2</sup> Laboratorio de Investigación en Litiasis Renal y Biomineralización, Universidad de las Islas Baleares, IUNICS, IdISBa, Palma de Mallorca  
<sup>3</sup> Grupo de Reactividad Molecular y Diseño de Fármacos del Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa)

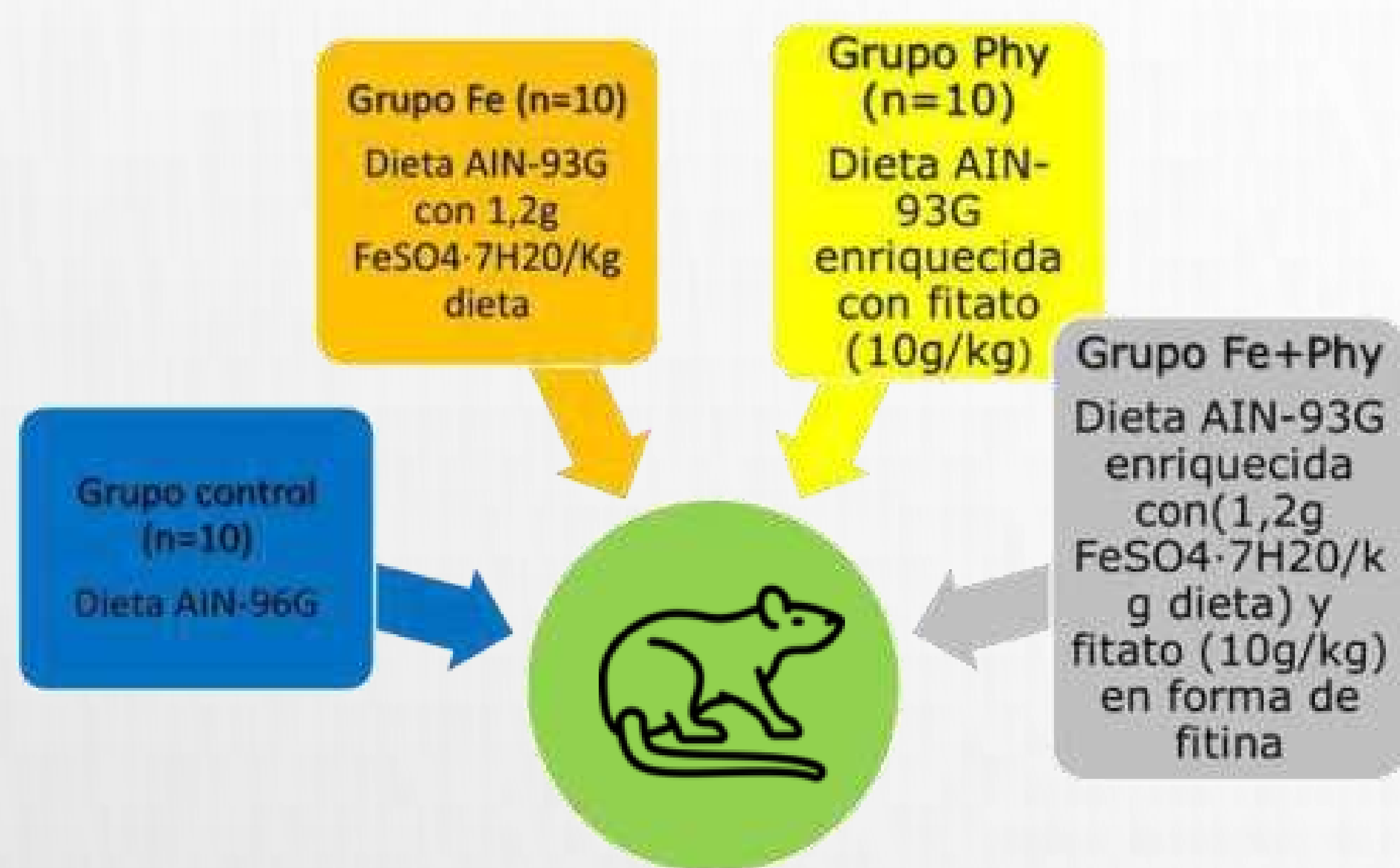
## INTRODUCCIÓN

- ✓ El acúmulo de hierro en el Sistema Nervioso Central se ha relacionado con algunas enfermedades neurodegenerativas[1,2].
- ✓ Estudios observacionales sugieren que una dieta rica en fitato (un quelante natural de metales) disminuye el riesgo de demencia[3].
- ✓ No existen ensayos clínicos en humanos ni ensayos en modelos animales.

## OBJETIVO

- ✓ Evaluar el efecto de la ingesta diaria de fitato sobre la memoria espacial, el aprendizaje y la memoria de trabajo no espacial en un modelo animal de neurodegeneración por exceso de hierro.

## MATERIAL Y MÉTODOS



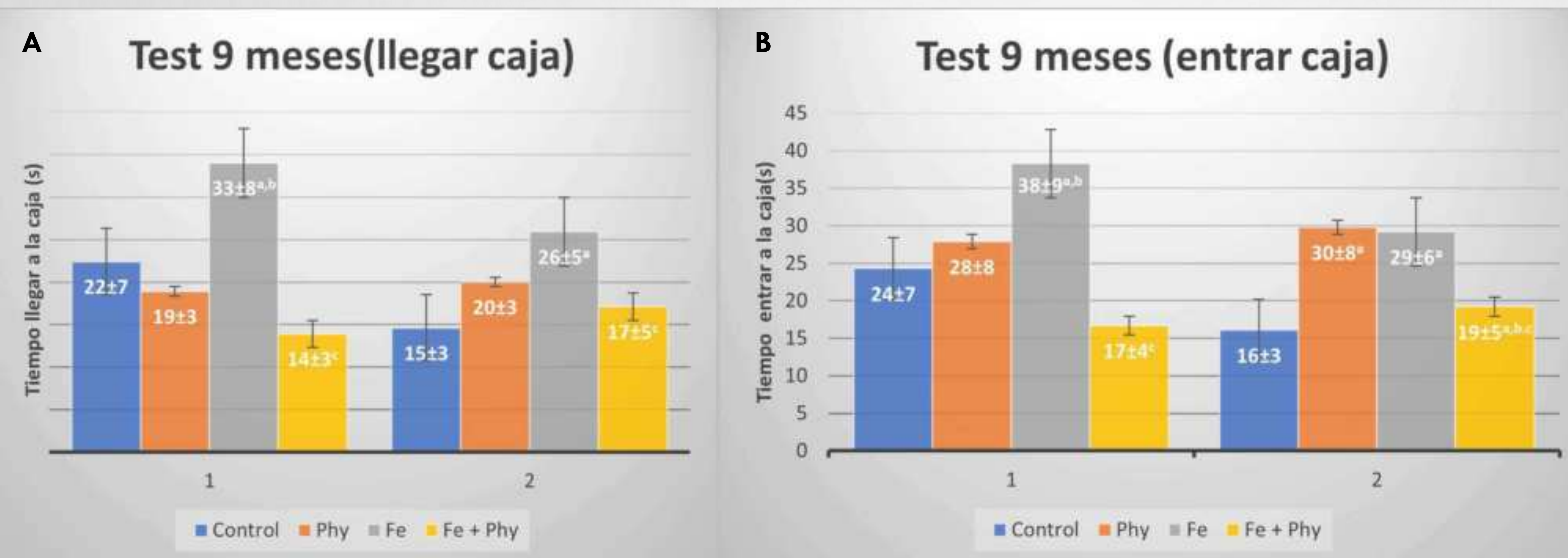
Estudio experimental en 40 ratas macho de 2 meses de vida que se distribuyeron en 4 grupos de dieta diferentes.

A los 2 meses (basal), a los 9, 12 y 18 meses de edad todos los animales se sometieron al test de Barnes para evaluar la memoria espacial y el aprendizaje. Para analizar la memoria de trabajo de tipo no espacial de las ratas senescentes se ha utilizado el test de reconocimiento de un objeto nuevo a los 18 meses.

## RESULTADOS

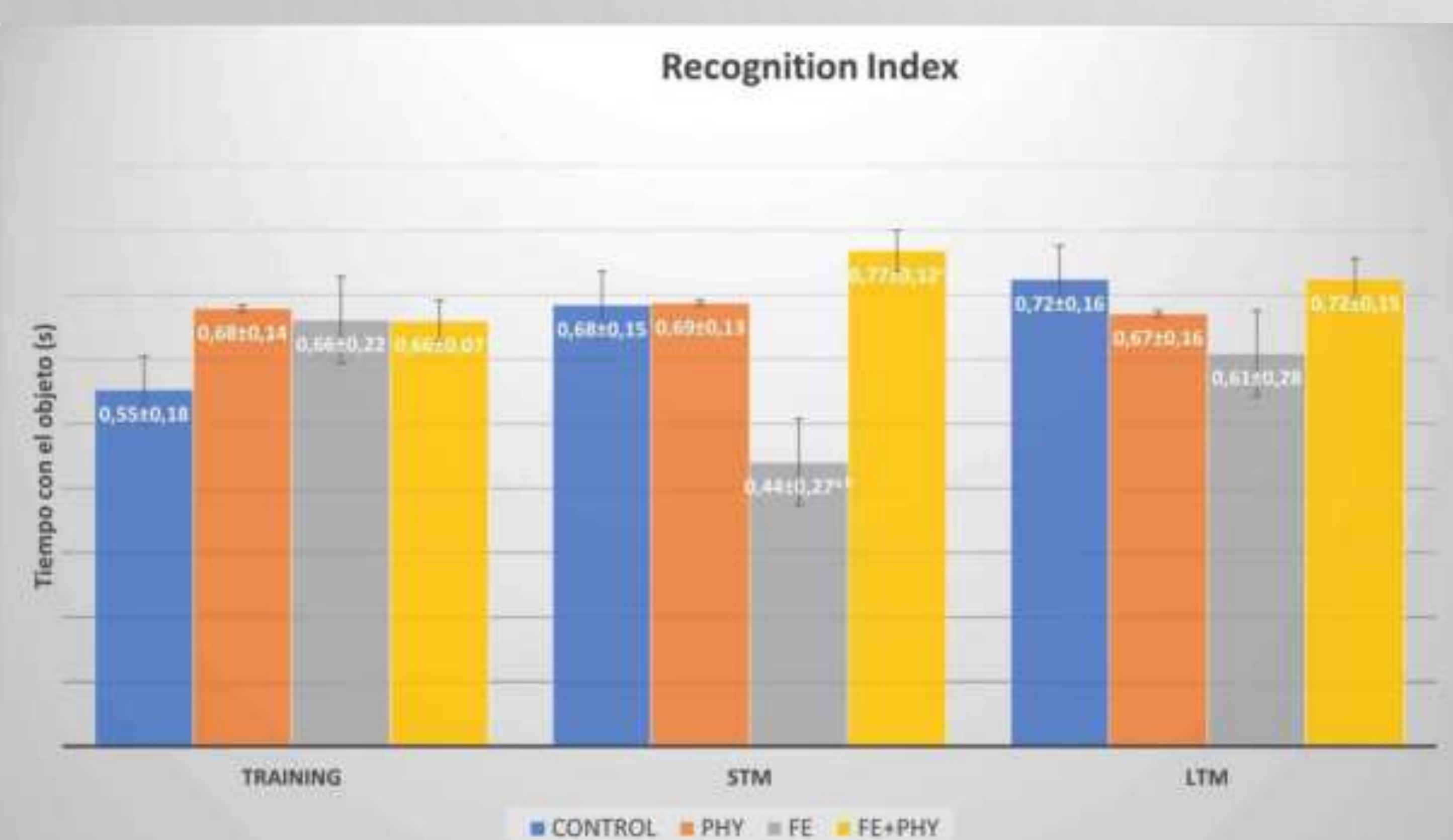
En cuanto al test de Barnes, se vieron diferencias a los 9 meses, los animales del grupo Fe presentaron tiempos en llegar y entrar a la caja significativamente mayores que los animales de los grupos control, Fe+Phy y Phy (Figura 1 a y 1b).

En relación al test de reconocimientos de un objeto nuevo, el grupo Fe tardaron más en reconocer el objeto en comparación con los demás grupos a corto plazo, en cambio a largo plazo no hubo diferencias entre grupos (Figura 2).



**Figura 1.** Resultados test de Barnes a los 9 meses.

(A) Tiempo a llegar a la caja  
 (B) Tiempo a entrar en la caja.  
 Estadística: a:  $p < 0.05$  vs. control; b:  $p < 0.05$  vs. Phy; c:  $p < 0.05$  vs. Fe  
 Abreviaturas: 1: test 1; 2: test 24h



**Figura 2.** Resultados Novel Object Recognition a los 18 meses.

Estadística: a:  $p < 0.05$  vs. control; b:  $p < 0.05$  vs. Phy; c:  $p < 0.05$  vs. Fe  
 Abreviaturas: STM: Short-Term Memory; LTM: Long-Term Memory

## CONCLUSIÓN

La ingesta diaria de una dieta rica en fitato es capaz de mejorar la memoria espacial y el aprendizaje en un modelo animal de neurodegeneración por exceso de hierro. Además de mejorar la memoria de trabajo de tipo no espacial en ratas senescentes a corto plazo

[1] Belaidi AA, Bush AI. *Neurochem.* 2016, 139 (Suppl. 1),S179–S197.

[2] Masaldan S, Bush AI, Devos D, Rolland AS, Moreau C. *Free Radic Biol Med.* 2019,133:221-233.

[3] Larvie, D. Y., & Armah, S. M. *Antioxidants*, 2021, 10(7), 1104.



# SEX-DEPENDENT DIFFERENCES ON MOTOR COORDINATION BY EXERCISE IN A RAT MODEL OF FATTY LIVER

Jiménez-García M (1,2), Araujo O (1), Pont PJ (1,2), Capó X (2), Sureda A (1,2,3,4), Esteban S (1,2), Moranta D (1,2), Tejada S (1,2)

(1) University of the Balearic Islands. Departament of Biology. Palma de Mallorca, 07122, Balearic Islands. Spain

(2) Health Research Institute of the Balearic Islands, IdISBa, 07010 Palma, Spain

(3) CIBEROBN. Fisiopathology of obesity and nutrition.

(4) Research group on community nutrition and oxidative stress (NUCOX).

## Introduction and objective

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a condition in which fat builds up in the liver. It has high prevalence and used to be associated with obesity, diabetes, and non-healthy lifestyles. NAFLD can cause liver damage and increase the risk of cirrhosis and liver cancer. Nowadays, effective treatment is not available against NAFLD, so treatments focus on preventing and controlling risk factors.

The aim was to investigate the effect of physical exercise and diet interventions in a rat model of fatty liver disease and its possible ability to reverse the disease.

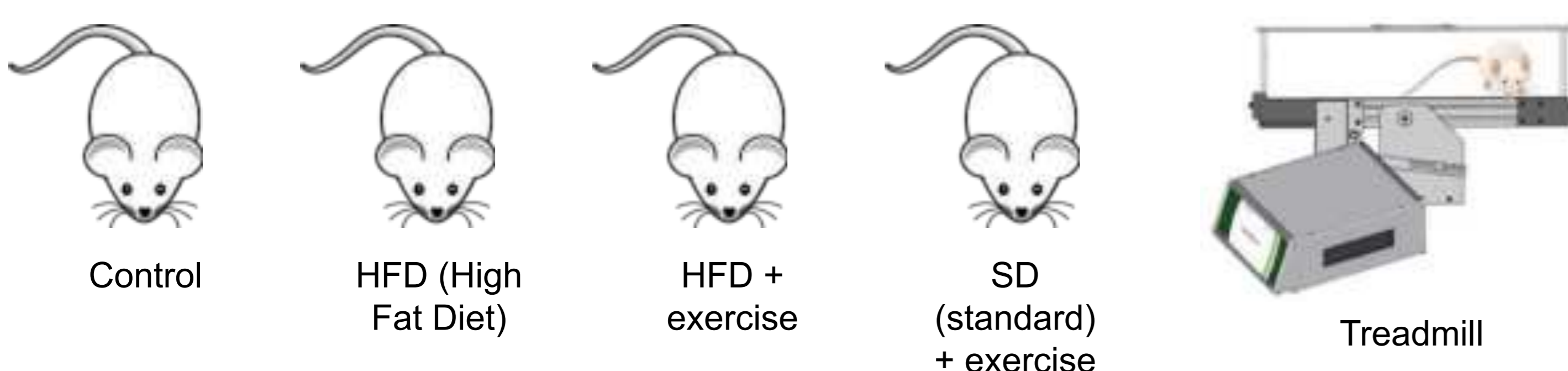


Healthy rat liver



Rat liver with NAFLD

## Material and methods



The study consisted of 4 groups of Wistar rats, both males and females.

- The control group was fed a pellet-based diet for 5 months.
- The HFD (high fat diet) group was fed a high-fat diet for 5 months.
- The HFD + exercise group maintained the same diet for 5 months, but exercised 5 days a week during the last 2 months.
- The SD + exercise group had a HFD diet for the first 3 months. The last two months their diet changed to the same as the control group. In addition, they exercised 5 days a week during the last 2 months.
- 3 months after starting the project, and just before completing it at 5 months, all groups performed the rota-rod test to check their motor coordination.
- Once sacrificed, biomarkers of oxidative stress were analyzed in the muscle.

## Results

### Rota-rod test

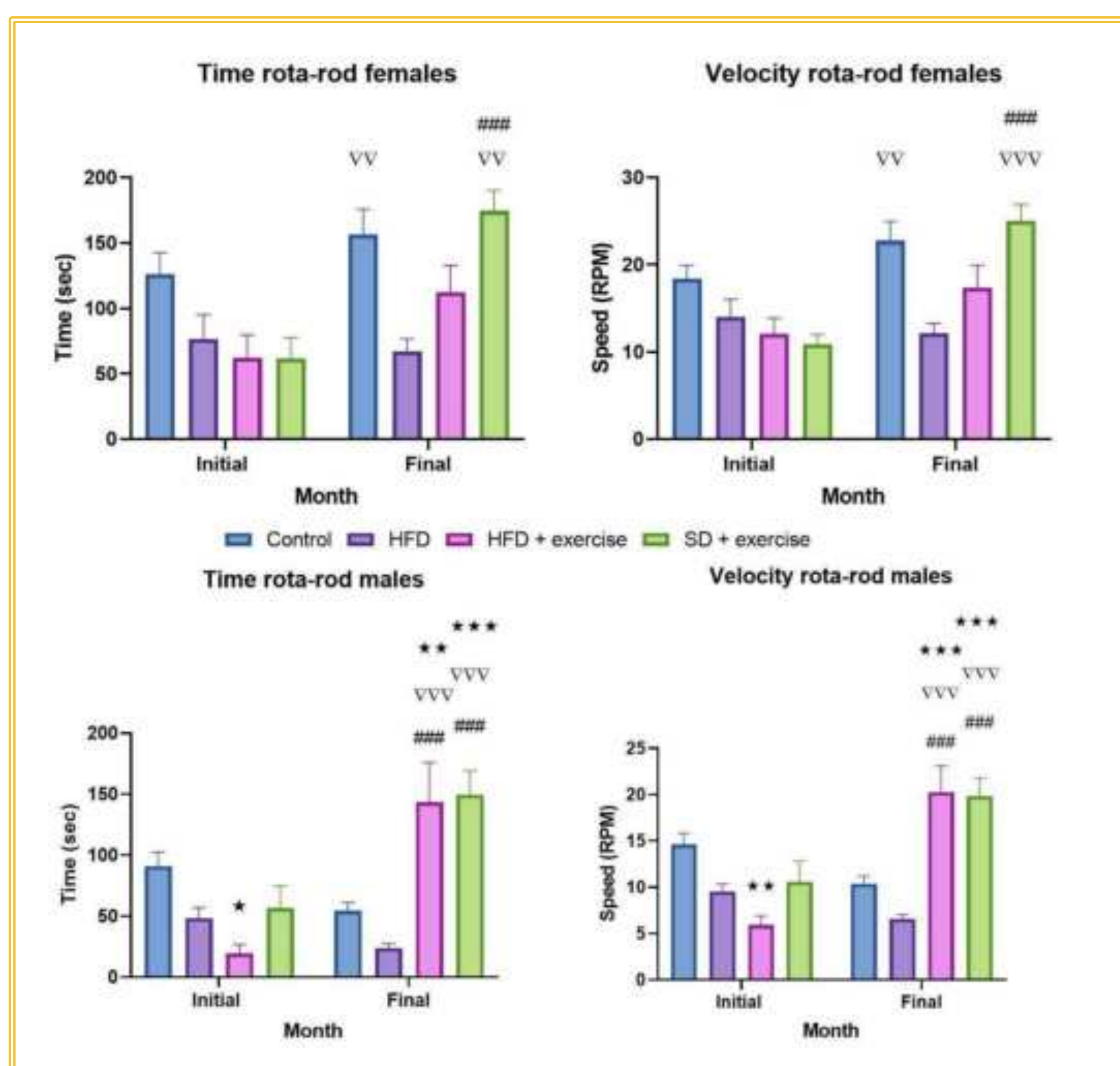


Figure 1. Results of Rota-rod test. \*\*\* p-value < 0.001 Differences with the control group in the same month; **v** p-value < 0.001 Differences with HFD in the same month; **###** p-value < 0.001 Differences with their respective initial month. Two-way ANOVA and bonferroni post hoc test.

### Oxidative stress biomarkers

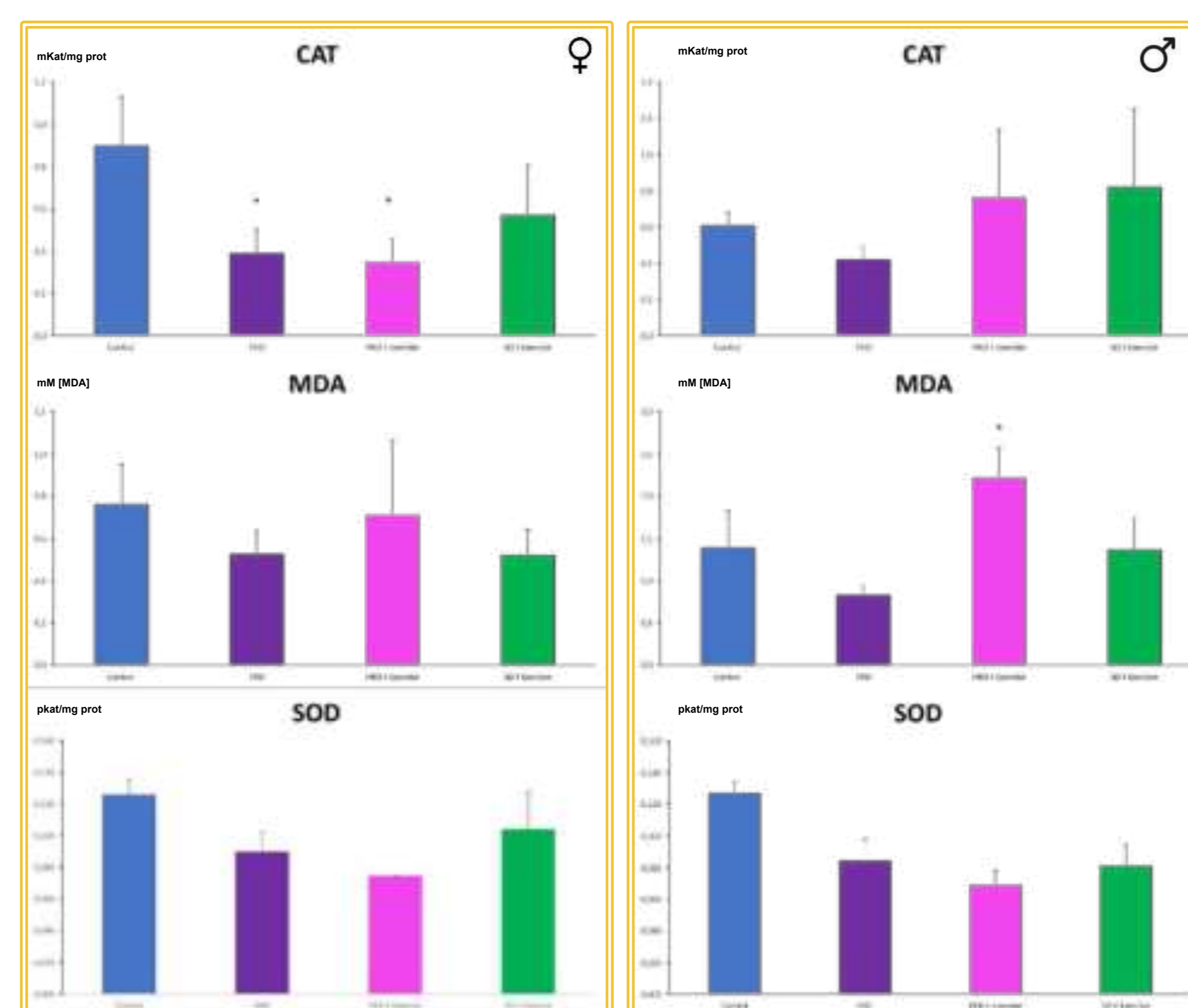


Figure 2. Results of the oxidative stress biomarkers in muscle of rats. \* p-value < 0.05 Differences with the control group. Two-way ANOVA and bonferroni post hoc test.

### Weight

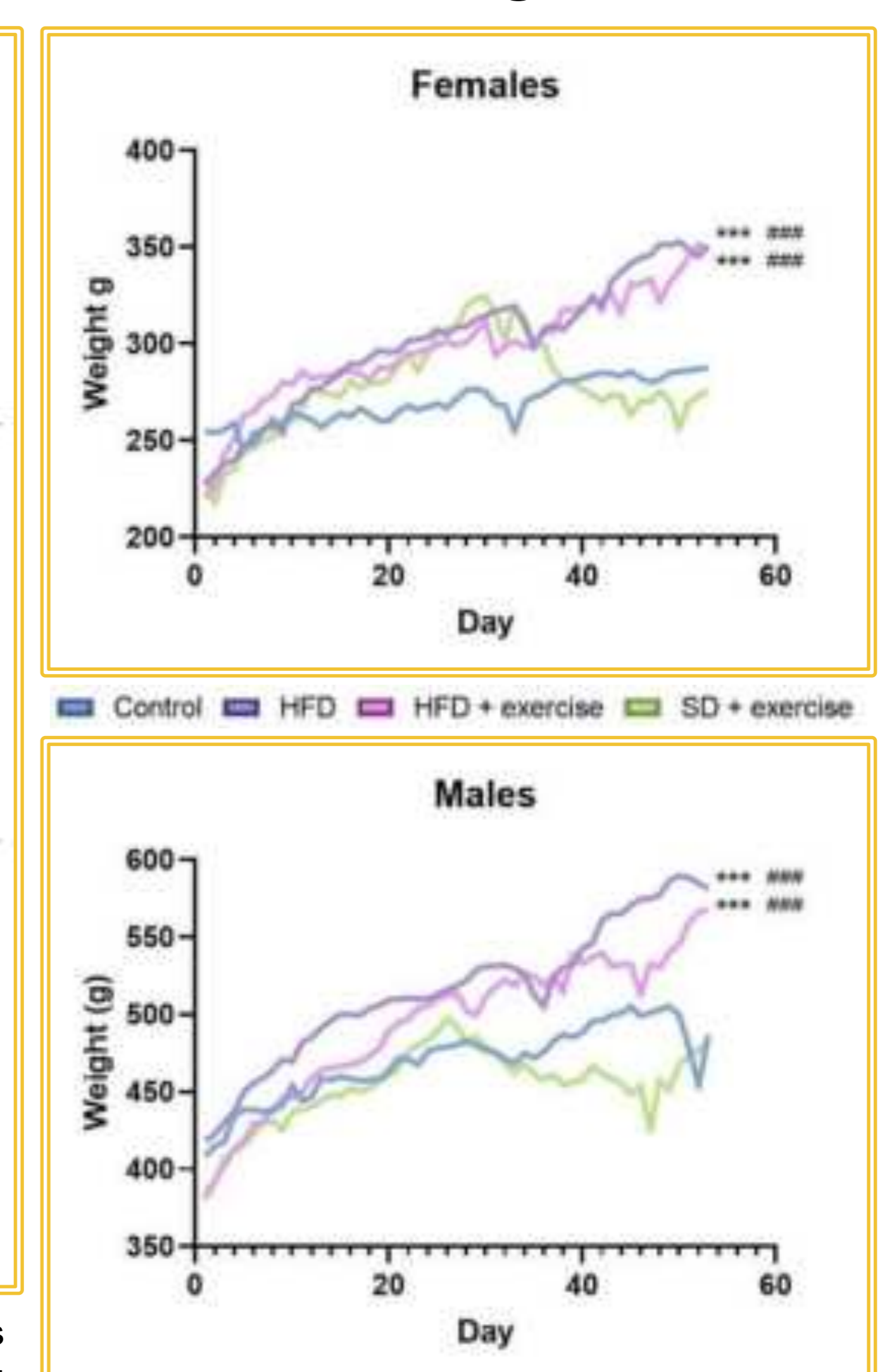


Figure 3. Results of weight. \*\*\* p-value < 0.001 Differences with control. **###** p-value < 0.001 Differences with SD + Exercise. Two-way ANOVA and bonferroni post hoc test.

## Conclusions

**In conclusion, sex differences were observed in the Rota-rod test, since the exercise had a greater influence in males, meanwhile the combination of exercise and diet showed a better performance for females.**



# CHANGES IN STRESS AND INFLAMMATION MARKERS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED LYMPHOMA AFTER TREATMENT



M. Monserrat<sup>1,5</sup>, M. Quetglas<sup>1,5</sup>, C. Bouzas<sup>1,5</sup>, S. Tejada<sup>2,5</sup>, M. Alves-Sampaio<sup>3</sup>, I. Astudillo<sup>3</sup>, R. del Campo<sup>3</sup>, J.A. Tur<sup>1,5</sup>, J. Olivares<sup>4</sup>, J.J. Bargay<sup>3</sup>, A. Sureda<sup>1,5</sup>

Health Research Institute of Balearic Islands (IdISBa), Palma de Mallorca, Spain: <sup>1</sup>Research Group on Community Nutrition and Oxidative Stress; <sup>2</sup>Neurofisiología, Estudios Comportamentales y Biomarcadores; <sup>3</sup>Estudi de Gammapties Monoclonals i Síndromes Mielodisplàsiques; <sup>4</sup>Patologies Vasculars i Metabòliques; <sup>5</sup>CIBER of Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.



## INTRODUCTION AND AIM

B-cell non-Hodgkin lymphomas are a group of B-cell malignancies characterized by malignant monoclonal proliferation of lymphoid cells [1]. B-cell non-Hodgkin lymphomas represents approximately 90% of lymphomas with an average incidence in Spain of around 12 cases per 100,000 inhabitants per year [2]. Accumulating data suggest that cancer cells generate higher levels of reactive species mainly due to metabolic deregulation, which is related to oxidative stress and a greater pro-inflammatory state [3]. The objective was to evaluate the changes in oxidative stress and inflammation parameters in patients with newly diagnosed lymphomas at the beginning of treatment and after the best response/complete response to treatment.

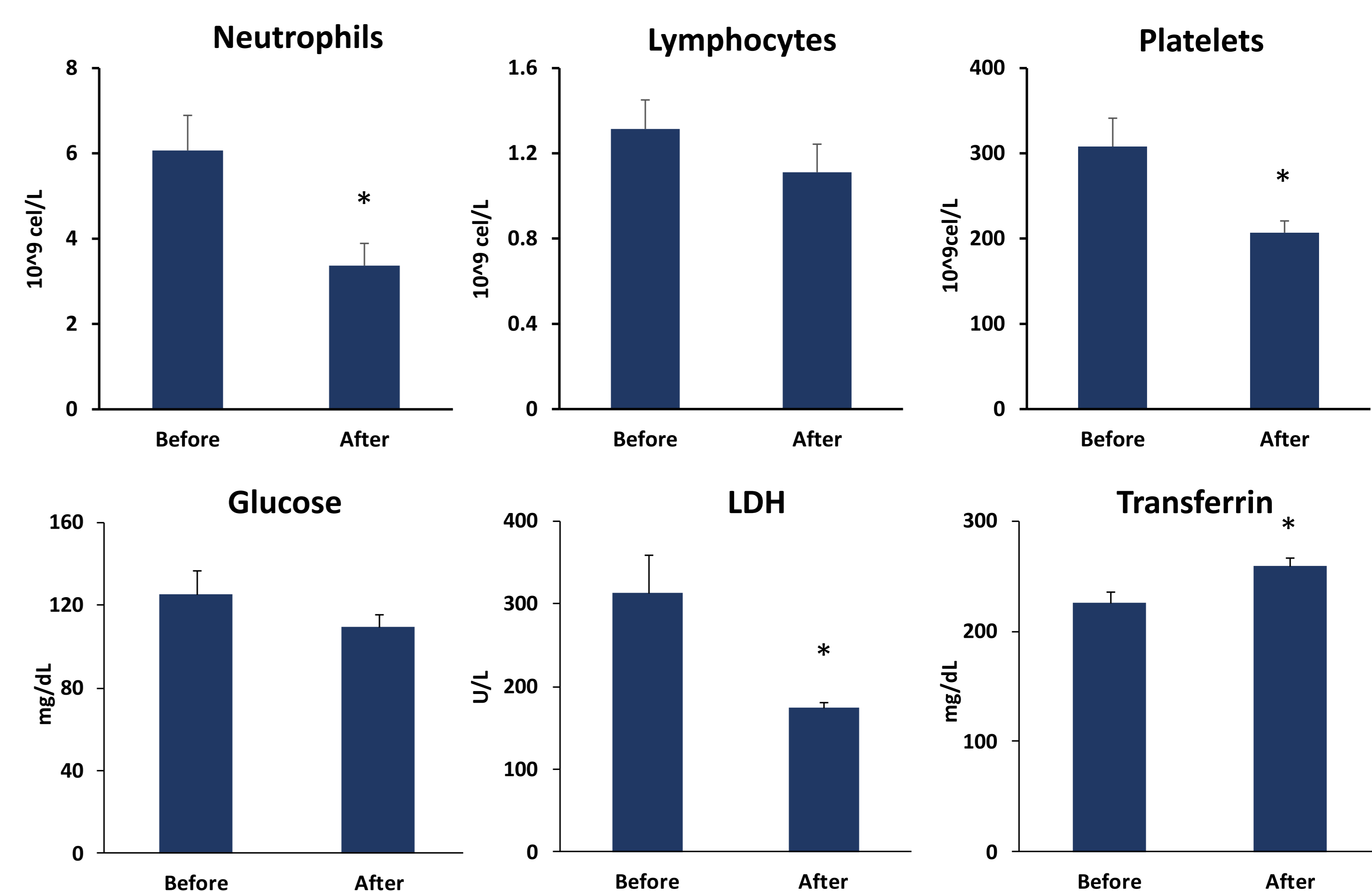
## MATERIALS AND METHODS

A total of 26 patients (11 men / 15 women) suffering from lymphoma completed the study (SYN19/04). Plasma and peripheral blood mononuclear cell samples were obtained at the time of diagnosis and after the treatment. Statistical analysis: Student t-test for paired data.

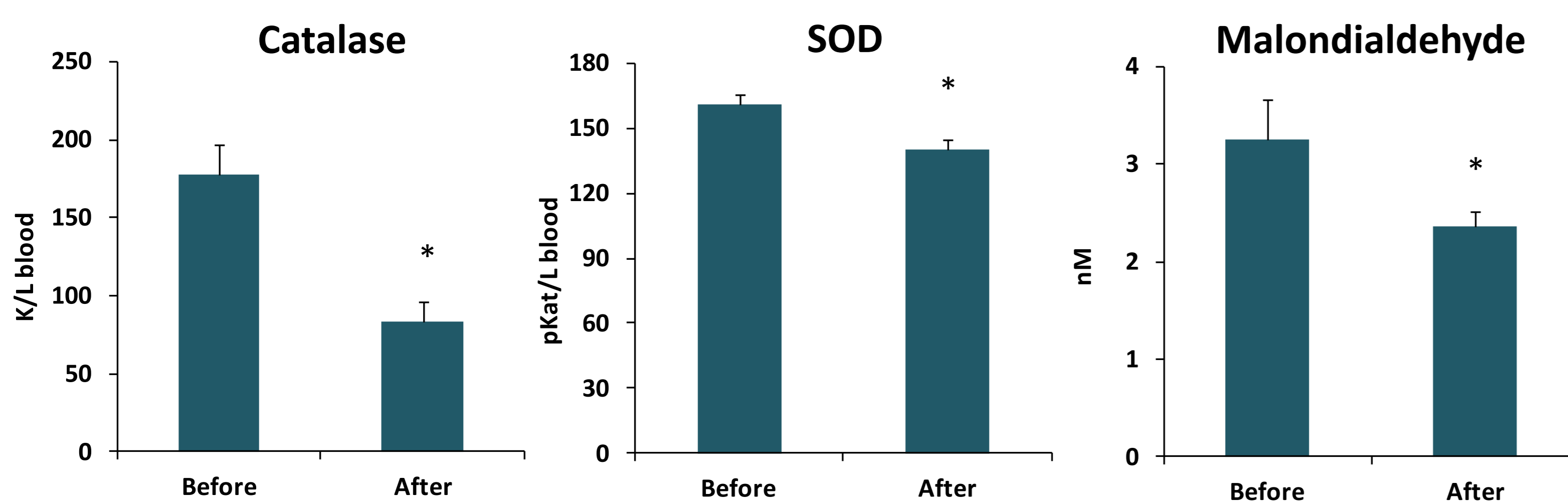
## RESULTS

No changes were observed in anthropometric parameters: weight (69.2±2.6 vs. 68.8±2.2 Kg) and BMI (26.1±0.9 vs. 26.0±0.8 Kg/cm<sup>2</sup>). Among the general hematological and biochemical parameters, a decrease in circulating neutrophils and platelets stands out, as well as a decrease in LDH and an increase in transferrin levels. Regarding oxidative stress markers, a decrease in the plasma activities of antioxidant enzymes – catalase and superoxide dismutase – and malondialdehyde levels is evident. Similarly, a decrease in inflammation markers, interleukin (IL)-6, IL-1b, IL-10, TNFα and VEGF, is observed. Furthermore, a decrease in the expression of TLR4, NFκB, Nrf2 and PRX6 is observed in mononuclear cells.

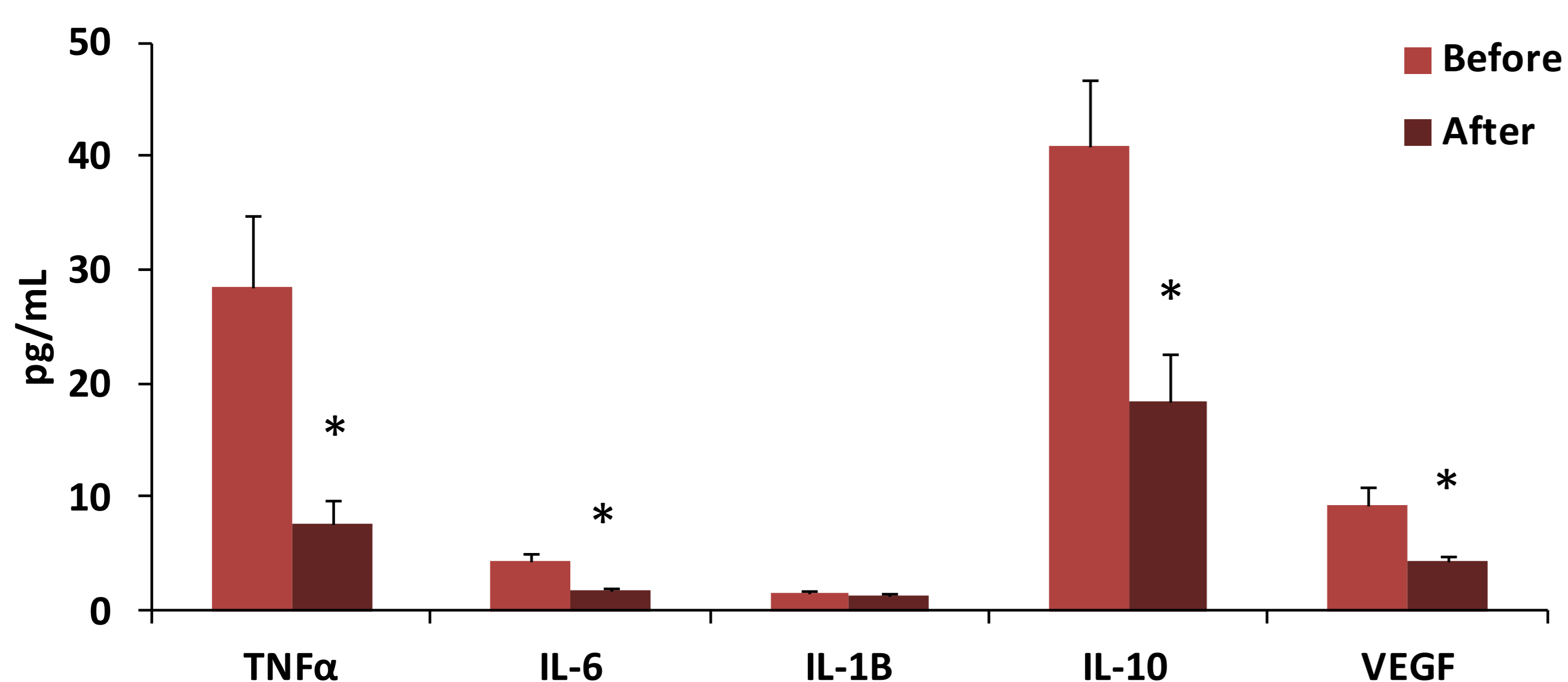
### Hematological and biochemical characteristics of participants



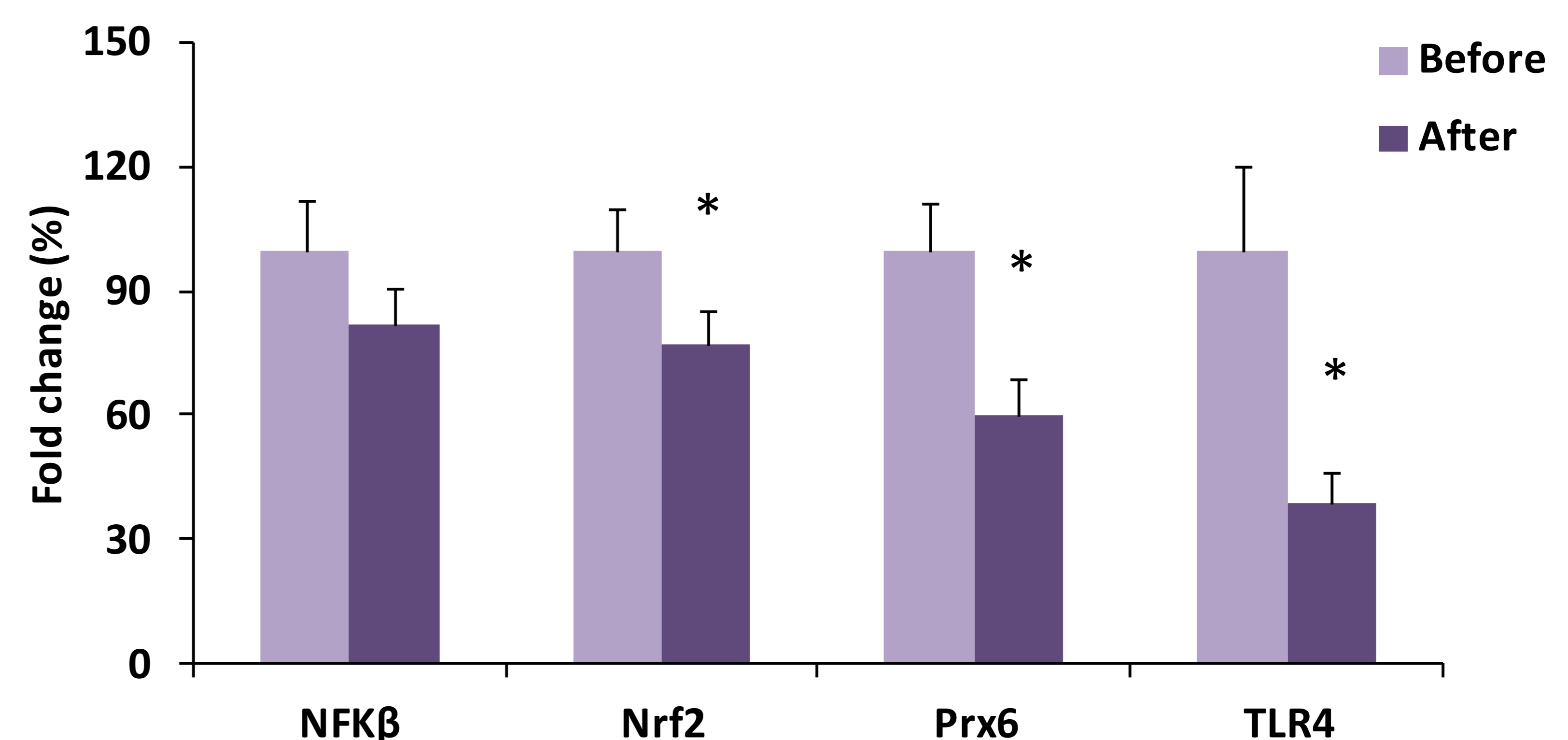
### Plasma antioxidant parameters



### Plasma inflammatory parameters



### PBMCs gene expression



## CONCLUSIONS

At the time of maximum response to treatment, there is a decrease in markers of oxidative stress and inflammation, as well as factors involved in their modulation.

The study needs to be completed by analyzing whether these factors may have prognostic value and their association with the nutritional status of the patients.

## REFERENCES

- [1] Swerdlow, SH. et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. American Society of Hematology; 2016, 127(20):2375–90.
- [2] Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2020 Hombres. Soc Española Oncol Médica. 2020;36.
- [3] Jitschin, R. et al. Mitochondrial metabolism contributes to oxidative stress and reveals therapeutic targets in chronic lymphocytic leukemia. Blood; 2014,123(17):2663–72

## Acknowledgments:

Projecte intramural IdISBa del programa SYNERGIA (SYN19/04). CIBEROBN (CB12/03/30038). IdISBa JUNIOR Grant to MMQ-L.





# PERCEIVED LIFE QUALITY IS RELATED TO LIFESTYLE IN SPANISH CHILDREN AND ADOLESCENT: THE PASOS STUDY



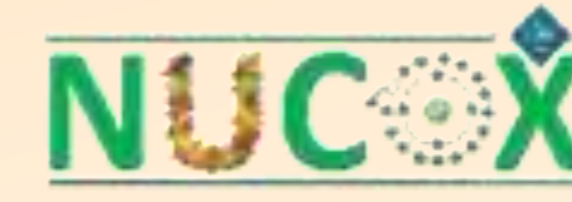
Marina Ródenas-Munar<sup>1,2,3</sup>, Silvia García<sup>1,2,3</sup>, Margalida Monserrat-Mesquida<sup>1,2,3</sup>, Emma Argelich<sup>1,2,3</sup>, Cristina Bouzas<sup>1,2,3</sup>, Josep A. Tur<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Research Group on Community Nutrition and Oxidative Stress, University of the Balearic Islands-IUNICS, Palma de Mallorca, Spain. <sup>2</sup>Health Research Institute of Balearic Islands (IdISBa), Palma de Mallorca, Spain. <sup>3</sup>CIBER of Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.



Universitat de les Illes Balears

Grup de Nutrició Comunitària i Estrès Oxidatiu



## Introduction

Maintaining healthy dietary patterns, regularly participating in physical activities, and minimizing sedentary behaviours are crucial for safeguarding the well-being, appropriate growth, and development of children and adolescents, as well as diminishing the risk of future adult-onset diseases.

### Aim

The aim of this study was to assess associations between quality of life of Spanish children and adolescents and their lifestyle.

## Materials and Methods

Cross-sectional analysis of 8-16-year-old children and adolescents (n= 3534), included in the representative study of Physical Activity, Sedentarism and Obesity in Spanish Youth (PASOS). Data were collected through questionnaires on participants' lifestyles [the EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels (EQ-5D-5L), the Mediterranean Diet Quality Index for children and adolescents (KIDMED), the Sleep Habits Survey, the Screen-time Sedentary Behaviour Questionnaire (SSBQ) and the International Fitness Scale (IFIS)] and anthropometric measurements. Data were analysed statistically by logistic regression (Odds Ratio). Health-related quality of life (HRQoL) was used as a grouping variable. The cut-off percentiles were as follows: low HRQoL:  $\leq 1.8570$  and high HRQoL:  $\geq 1.8571$ .

## Results

Participants with lower HRQoL were less likely to have high adherence to the MedDiet and less likely to reach the recommended daily intake of fruit and vegetables. They were also less likely to follow the recommendations for screen time, and sleep (with the exception of the weekend) compared to participants with higher HRQoL. In addition, participants with lower HRQoL were more likely to have worse weigh status and physical fitness than participants with higher HRQoL.

### Association between lifestyle habits and HRQoL among participants

|   |             | High HRQoL §<br>(n=1759) | Low HRQoL §<br>(n=1775) |
|---|-------------|--------------------------|-------------------------|
| Low Adherence MedDiet                         | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 2.00 (1.58-2.53)**      |
| Medium Adherence MedDiet                      | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 1.26 (1.10-1.44)**      |
| High Adherence MedDiet                        | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.60 (0.52-0.69)**      |
| Achieve recommendations Fruits and Vegetables | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.50 (0.42-0.61)**      |
| Achieve daily sleep recommendation (Weekdays) | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.77 (0.67-0.89)**      |
| Achieve daily sleep recommendation (Weekend)  | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.93 (0.81-1.07)        |
| ScreenTime recommendation Weekdays            | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.70 (0.60-0.81)**      |
| ScreenTime recommendation Weekend             | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.62 (0.51-0.74)**      |

*Adjusted OR: Adjusted by age kid, BMI kid and gender kid. \* p-Value < 0.05. \*\* p-Value < 0.01*

### Association between perceived physical fitness and HRQoL

|                                      |             | High HRQoL §<br>(n=1759) | Low HRQoL §<br>(n=1775) |
|--------------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------|
| General fitness status.              | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.34 (0.29-0.40)**      |
| Cardiorespiratory Physical Condition | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.34 (0.29-0.39)**      |
| Muscle strength                      | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.45 (0.38-0.54)**      |
| Speed and agility                    | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.53 (0.45-0.62)**      |
| Flexibility                          | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.63 (0.52-0.76)**      |

*Adjusted OR: Adjusted by age kid, BMI kid and gender kid. \* p-Value < 0.05. \*\* p-Value < 0.01*

### Association of anthropometric parameters and HRQoL

|                   |             | High HRQoL §<br>(n=1759) | Low HRQoL §<br>(n=1775) |
|-------------------|-------------|--------------------------|-------------------------|
| Undernutrition    | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 2.59 (0.68-9.93)        |
| Underweight       | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 1.20 (0.81-1.79)        |
| Normal weight     | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 0.80 (0.67-0.95)*       |
| Overweight        | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 1.22 (1.00-1.50)*       |
| Obesity           | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 1.89 (0.49-7.28)        |
| Abdominal obesity | Adjusted OR | 1.00 (ref.)              | 1.49 (1.15-1.94)*       |

*Adjusted OR: Adjusted by age kid, BMI kid and gender kid. \* p-Value < 0.05. \*\* p-Value < 0.01*

## Conclusion

HRQoL is related to the lifestyle of children and adolescents. Poor HRQoL is associated with poorer healthy lifestyle.

### References

- George ES, et al. Poor adherence to the Mediterranean diet is associated with increased likelihood of metabolic syndrome components in children: the Healthy Growth Study. *Public Health Nutr.* 2021;24(10):2823-2833.
- Pastor R, et al. Health-related quality of life in Spanish schoolchildren and its association with the fitness status and adherence to the Mediterranean Diet. *Nutrients.* 2022;14(11):2322.

**Acknowledgments:** Gasol Foundation. CIBEROBN.





# ANÁLISIS COMPARATIVO DE MÉTODOS DE NORMALIZACIÓN DE MICROARRAY EN MUESTRAS DE TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO HUMANO: RMA VS RMA-SST

Muncunill J<sup>2,6</sup>; Morán A<sup>1,2</sup>; Tarrío R<sup>2,3</sup>; Martínez MR<sup>1</sup>; González A<sup>1</sup>; Fleischer A<sup>2,6</sup>; Amengual E<sup>1,2</sup>; Riera M<sup>2,4</sup>; Fiol M<sup>2</sup>; Gianotti M<sup>1,5</sup>; Lladó I<sup>1,2,5</sup>; Valle A<sup>1,2,5</sup>; Proenza AM<sup>1,2,5</sup>

1 Grupo de Metabolismo Energético y Nutrición, Departamento de Biología Fundamental y Ciencias de la Salud, IUNICS, Universidad de las Islas Baleares

2 Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa), Palma de Mallorca, España

3 Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Son Espases

4 UCI, Hospital Universitario Son Espases

5 Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III

6 Plataforma de Genómica y Bioinformática del IdISBa

## INTRODUCCIÓN

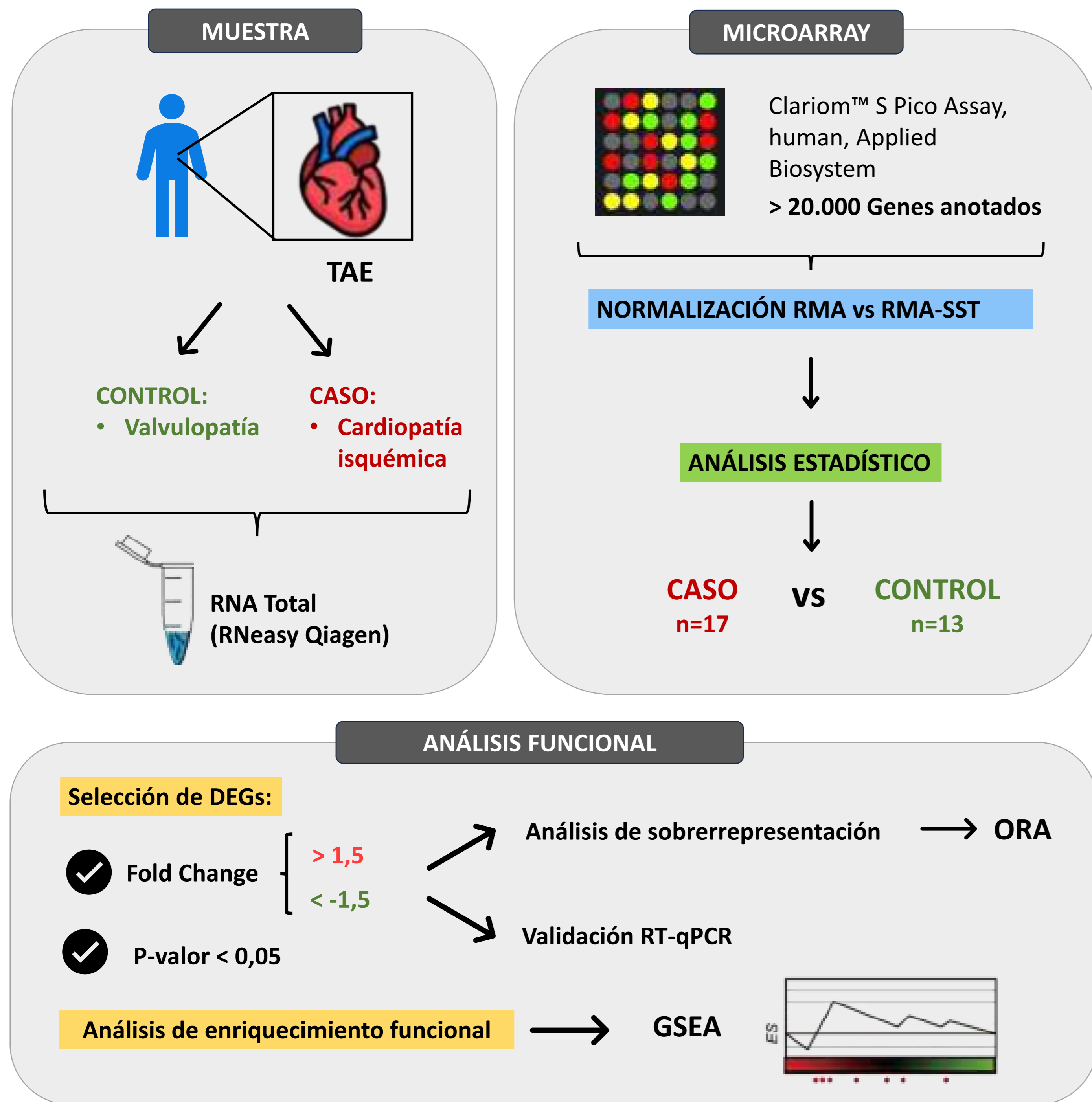
La normalización de los microarrays es un paso crucial para minimizar las variaciones técnicas entre muestras y permitir la comparación adecuada de la expresión génica en base a factores biológicos. Uno de los métodos de normalización más populares es **Robust Multi-array Average (RMA)**, mediante el cual se realiza un ajuste del ruido de fondo, normalización de las intensidades mediante el método del cuantil y resumen de la expresión génica. A su vez, disponemos de la variante **RMA-SST**, diseñada para mejorar la precisión de los resultados para muestras con un bajo número de réplicas en la plataforma Affymetrix. El uso de una u otra variante se pueden traducir en diferencias en los resultados del análisis de microarrays.

## OBJETIVO

Realizar una comparativa entre ambos métodos a fin de establecer la variante capaz de proporcionar información con mayor relevancia biológica.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Las muestras de tejido adiposo epicárdico (TAE) de hombres con patología valvular aislada sin lesiones coronarias (n=13) y con cardiopatía isquémica (n=14) de 65-75 años fueron obtenidas por el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Universitario Son Espases. Se realizó la extracción de RNA mediante el kit RNeasy (Qiagen). Las muestras fueron analizadas utilizando la tecnología Affymetrix (Clariom S Pico Assay, human). El análisis de los datos de microarray fue llevado a cabo utilizando los métodos RMA y RMA-SST. Dicho análisis se realizó con el paquete *limma* de R. Adicionalmente, se seleccionaron 6 genes para su validación mediante RT-qPCR. Como criterios para la selección de genes diferencialmente expresados (DEGs) se estableció un p-valor < 0,05 y un Fold Change ≥ 1,5. El análisis de sobrerepresentación de genes se realizó mediante Overrepresentation Analysis (ORA) y el análisis de enriquecimiento funcional mediante Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) utilizando anotaciones de Gene Ontology (GO).

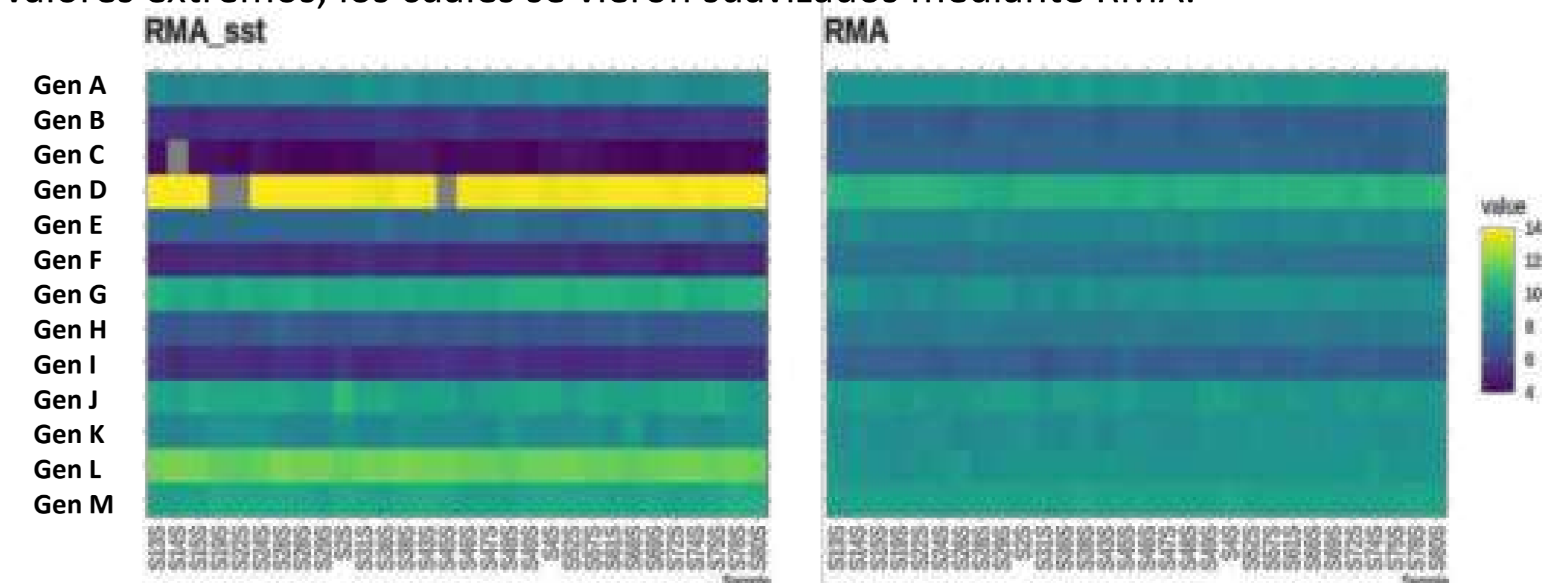


## CONCLUSIONES

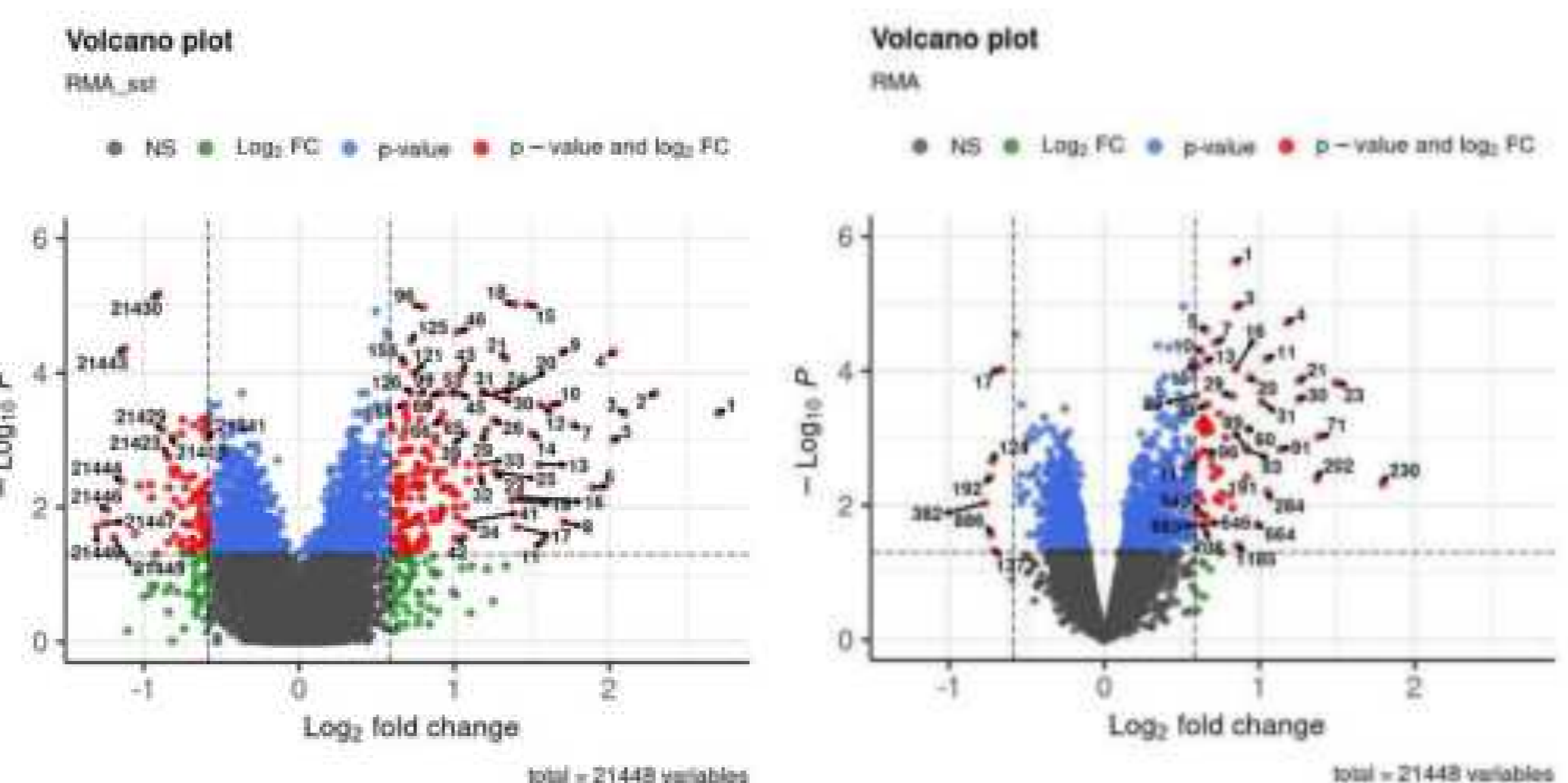
El uso de la normalización RMA atenuó los valores de Fold Change, pero mejoró el poder estadístico de la comparativa caso vs control. Aunque mediante RMA-SST se obtiene un mayor número de DEGs esto no se traduce en un mayor número de vías alteradas respecto a la normalización RMA, destacando así la importancia biológica de los DEGs obtenidos mediante esta última. No obstante, estas diferencias no afectaron de forma notable al significado biológico de los resultados, ya que ambos métodos rinden *parent terms* con un alto grado de similitud.

## RESULTADOS

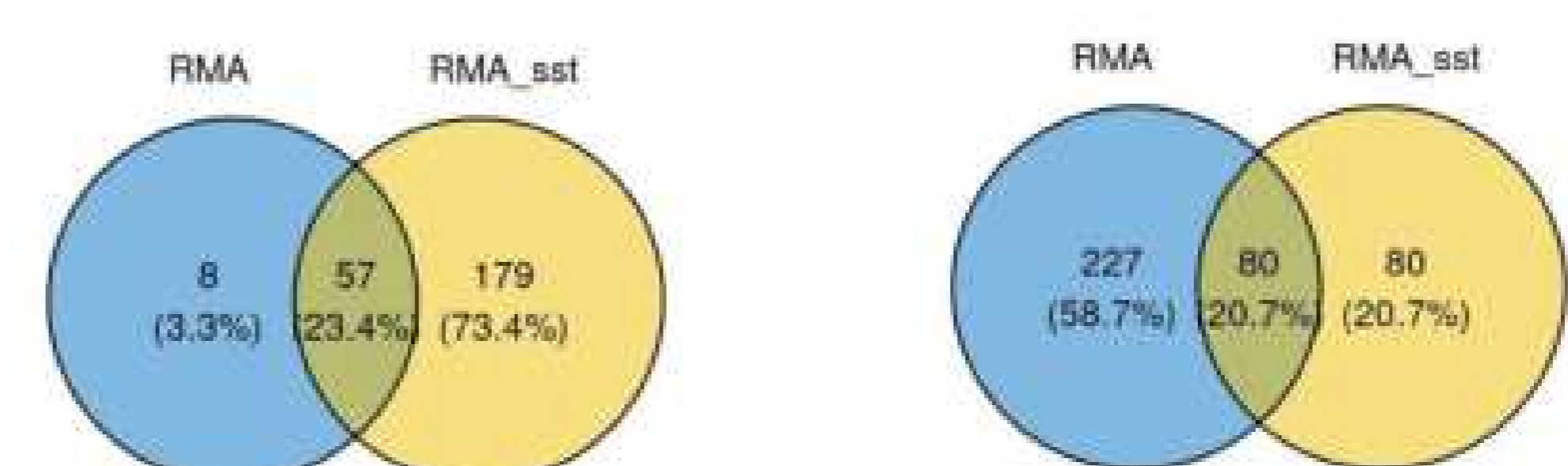
**Figura 1. Intensidad relativa de los genes con una menor correlación entre los métodos RMA y RMA-SST.** Del total de genes analizados (21448), 31 mostraron una baja correlación entre ambos métodos ( $R^2 < 0,6$ ). Dichos valores se correspondían con valores extremos, los cuales se vieron suavizados mediante RMA.



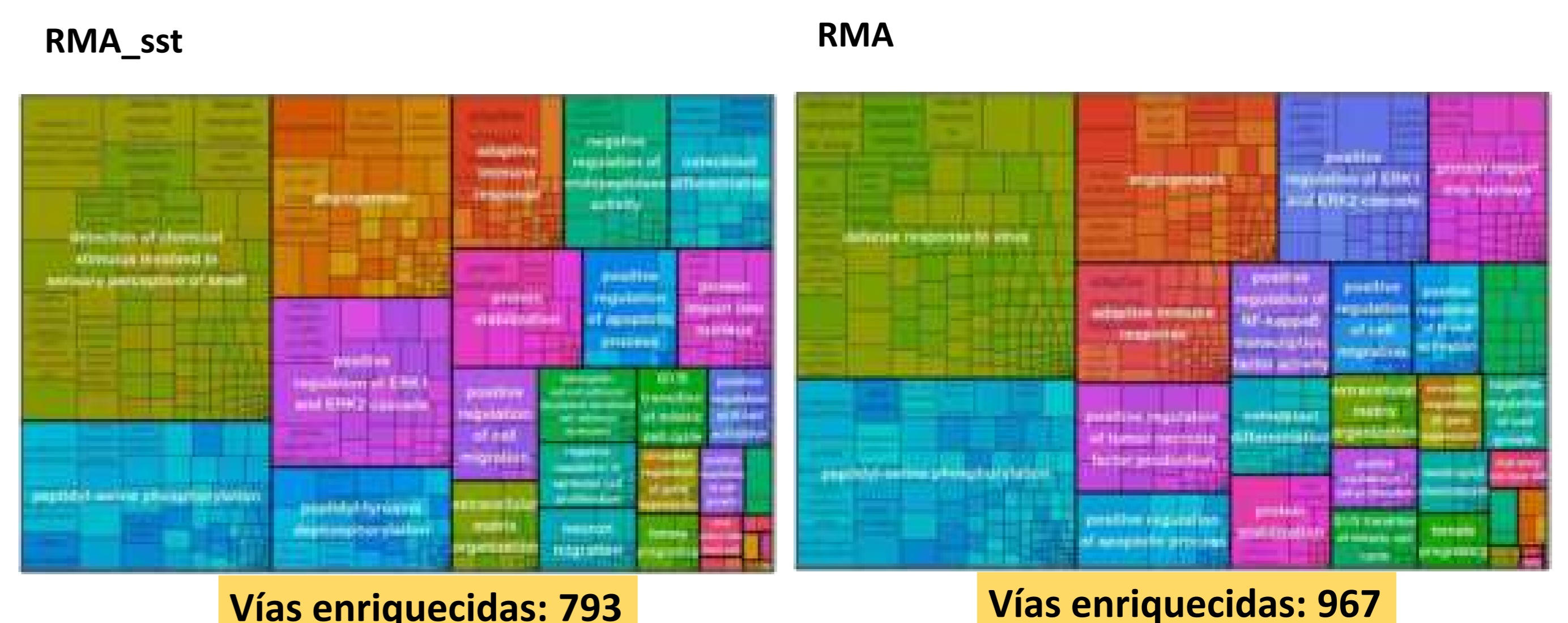
**Figura 2. Volcano Plot generado mediante normalización RMA y RMA-SST.** El número de genes con un p-valor < 0,05 fue mayor para la normalización RMA-SST (1718 vs 1437).



**Figura 3. GO ORA. Diagrama de Venn mostrando la superposición de genes DEGs y GO entre RMA y RMA-SST.** Con la normalización RMA se obtuvo un menor número de DEGs que en RMA-SST (65 vs 236 genes). Por el contrario, con estos genes se obtuvieron un mayor número de GO alterados en RMA que en RMA-SST (307 vs 160)



**Figura 4. GO GSEA. Treemap mostrando los parent terms obtenidos mediante normalización RMA y RMA-SST.** Se obtuvo un mayor número de vías alteradas en el análisis GSEA en la normalización RMA (967 vs 793).



**Tabla 1. Comparativa del análisis estadístico de DEGs seleccionados para validación mediante RT-qPCR.** En cuanto a los genes seleccionados para la validación mediante PCR, el método RMA rindió valores de p-valor más significativos, pero atenuó el Fold Change.

| Gen   | RMA_sst          |         | RMA              |         | Diferencialmente expresado |
|-------|------------------|---------|------------------|---------|----------------------------|
|       | Log2 Fold Change | p-valor | Log2 Fold Change | p-valor |                            |
| Gen Y | 1,091            | 0,0023  | 0,670            | 0,0026  | RMA_SST; RMA               |
| Gen D | 2,703            | 0,0004  | 1,493            | 0,0002  | RMA_SST; RMA               |
| Gen W | -0,632           | 0,0061  | -0,538           | 0,0035  | RMA_SST                    |
| Gen Z | 0,740            | 0,0001  | 0,485            | 0,0001  | RMA_SST                    |
| Gen T | 1,891            | 0,0051  | 1,794            | 0,0048  | RMA_SST; RMA               |
| Gen S | 0,575            | 0,0049  | 0,610            | 0,0066  | RMA                        |

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido posible gracias a la concesión de la ayuda FPI\_043\_2021 de la Conselleria de Fons Europeus, Universitat i Cultura del Govern de les Illes Balears. El presente trabajo ha sido financiado por la Unión Europea – Next Generation EU, el Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO) (SAF2016-80384-R) y el Instituto de Investigación Carlos III (CIBEROBN CB06/03/0043).



Paula Calvó, Antonia Costa-Bauzá i Fèlix Grases Freixedas.

Grupo de investigación en Litiasis Renal y patologías relacionadas, Instituto universitario en investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS), Instituto de investigación sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa), Universidad de las Islas Baleares, 07122 Palma de Mallorca, España.

## INTRODUCCIÓN

Investigaciones recientes han demostrado que el consumo de fitato (hexakisfosfato de inositol, InsP6) como sal de calcio y magnesio (fitina) conjuntamente con una dieta equilibrada puede prevenir las calcificaciones patológicas, como los cálculos renales de oxalato cálcico (OxCa), hidroxiapatita (HAP) y brushita (BRU). Pero el consumo de fitato, ya sea por la acción de las fitasas presentes en el intestino a partir del mismo alimento o por la acción de las fosfatasas da lugar a la formación de varios productos de desfosforilación (InsP). El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del fitato, las mezclas de los productos de la hidrólisis del InsP6 y los InsP menores individuales (InsP5, InsP4, InsP3 y InsP2) obtenidos comercialmente sobre la cristalización del OxCa, HAP y BRU en orina artificial.

## MATERIALES Y MÉTODOS



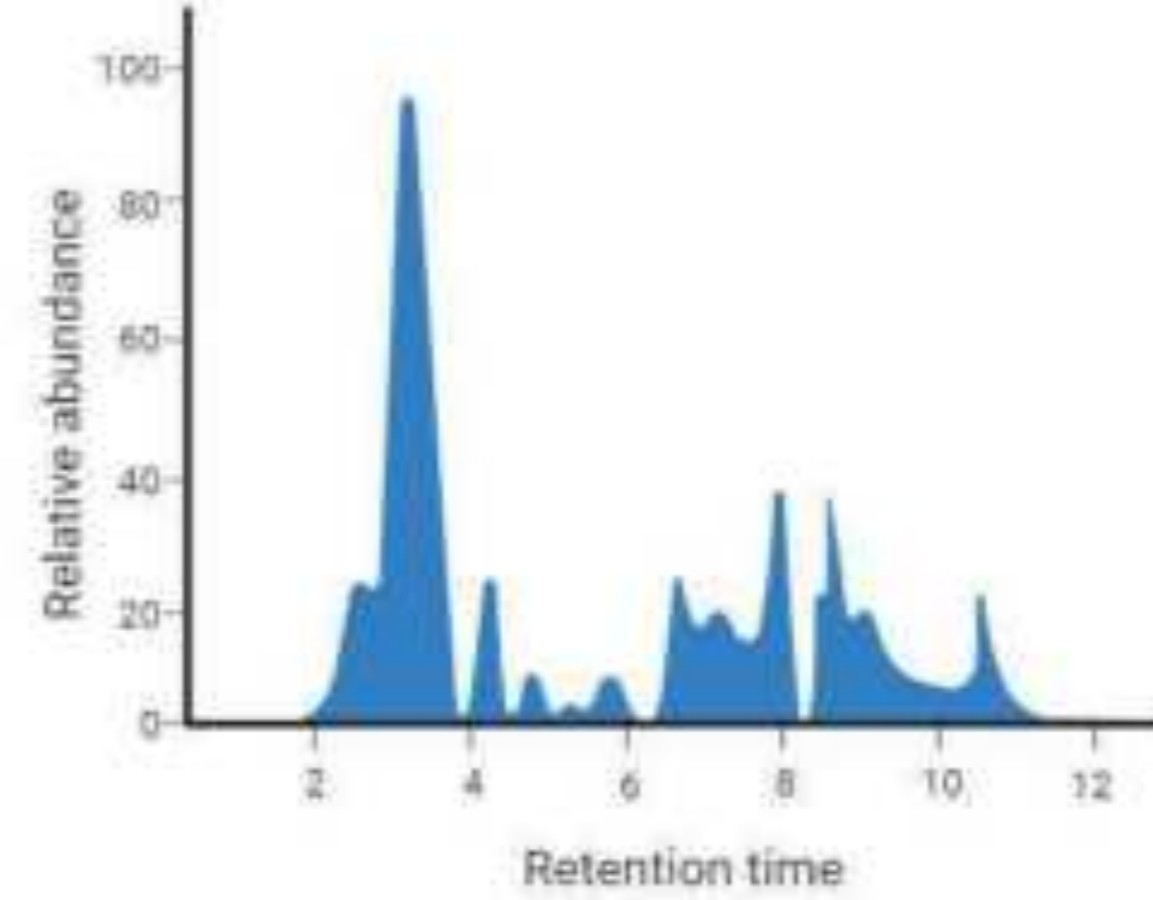
1

**Hidrólisis del InsP6.** Una disolución de 2 mM de InsP6 se ajusta a pH 2 y se deja en el baño seco a 97°C durante 6, 9, 16, 24 y 72 horas obteniendo distintas mezclas de hidrolizados.



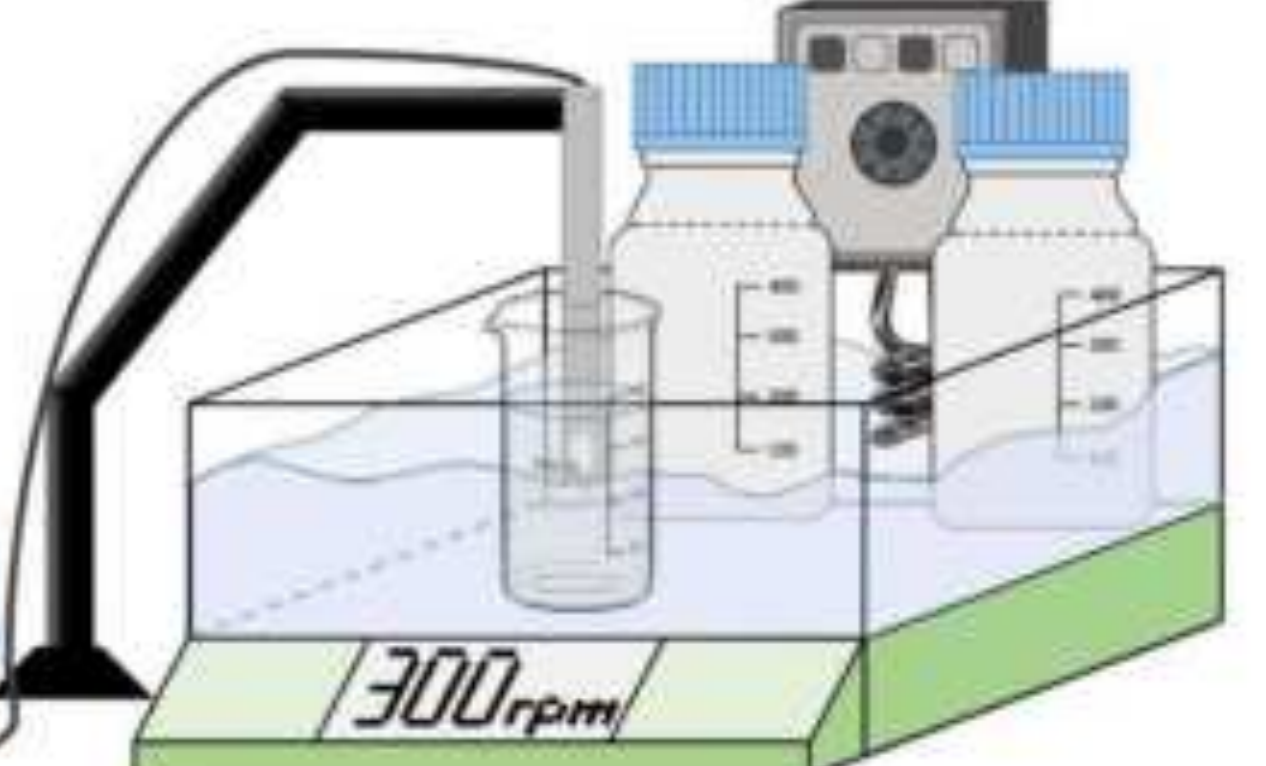
2

**Caracterización de las muestras de InsP6 hidrolizadas.** Se inyectaron las muestras de InsP6 hidrolizadas durante 0, 6, 9, 16, 24 y 72 horas en el espectrómetro de masas para obtener la cantidad relativa de cada InsP en relación al contenido de InsP6 de la muestra no hidrolizada (0 horas). Mediante colorimetría se determinó la cantidad de InsP6 y de fosfato inorgánico (PPI) de las muestras.

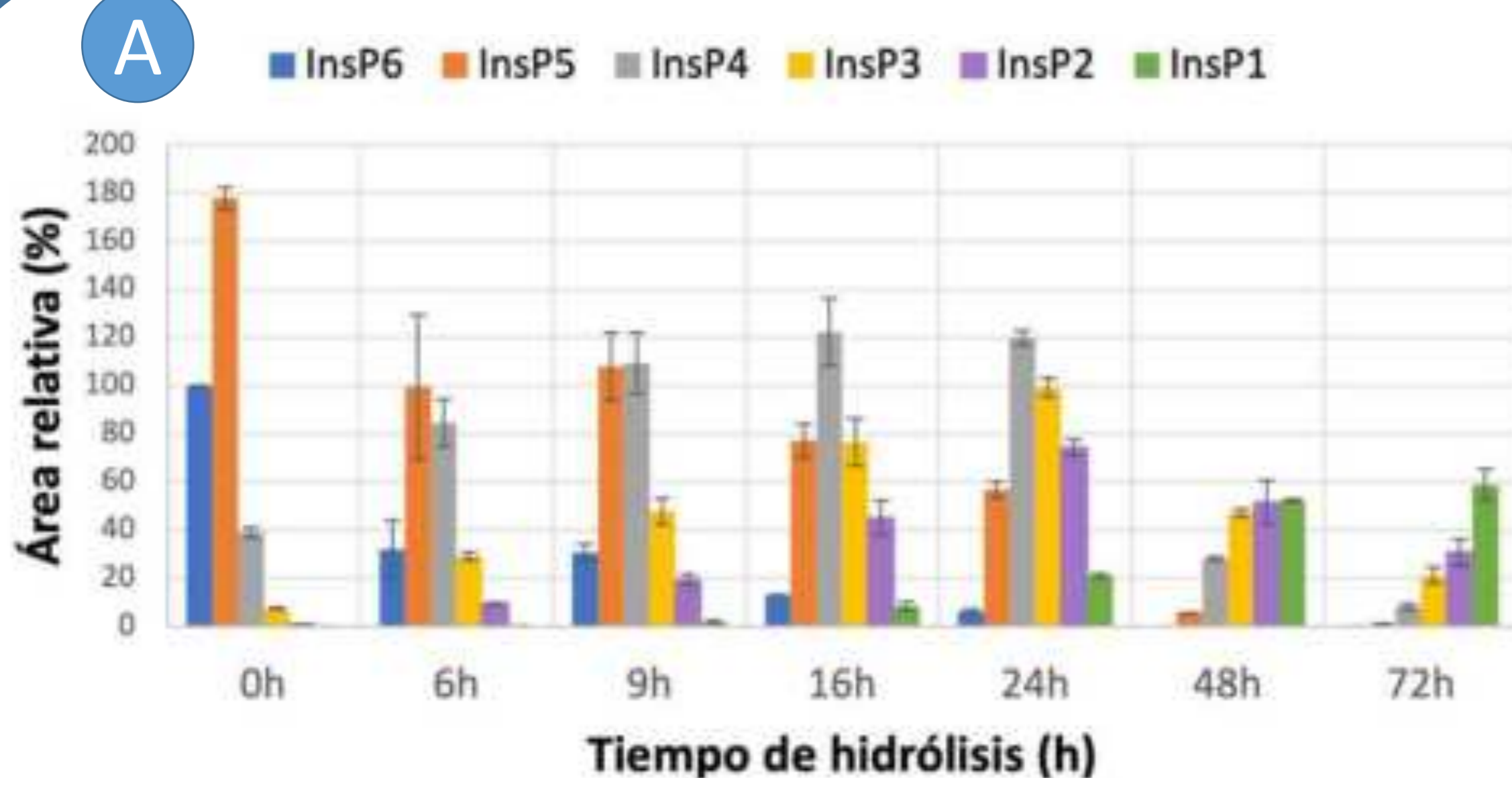


3

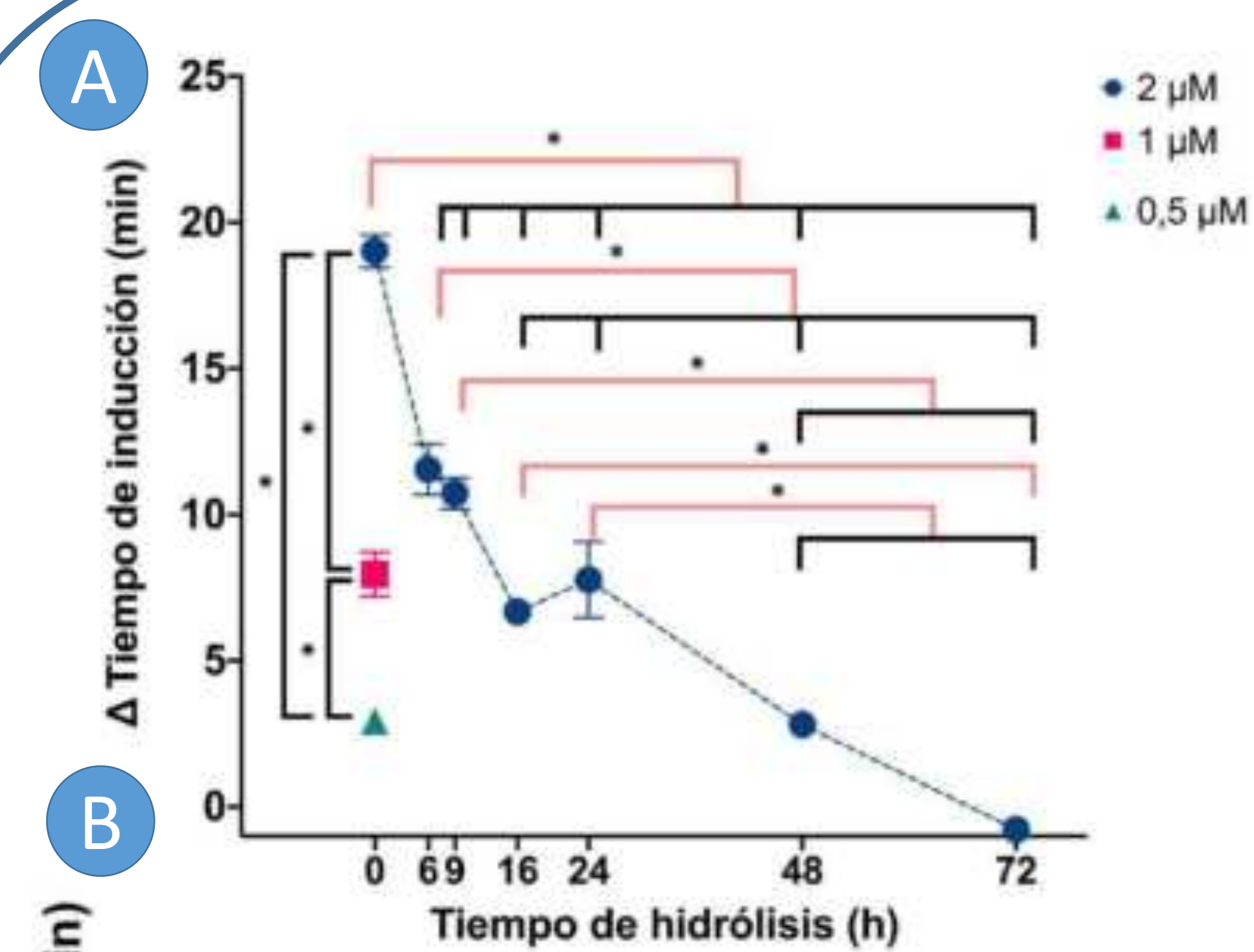
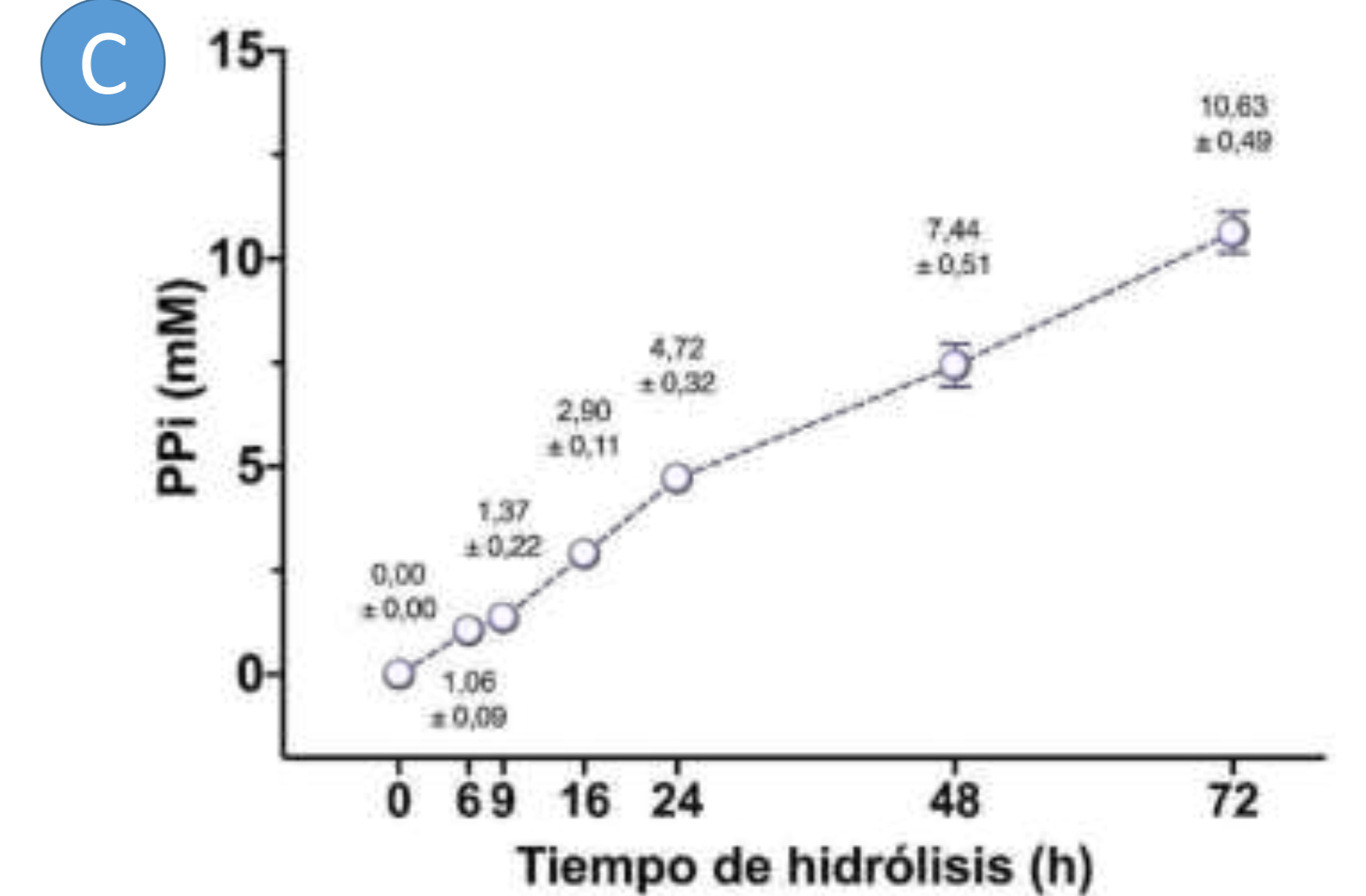
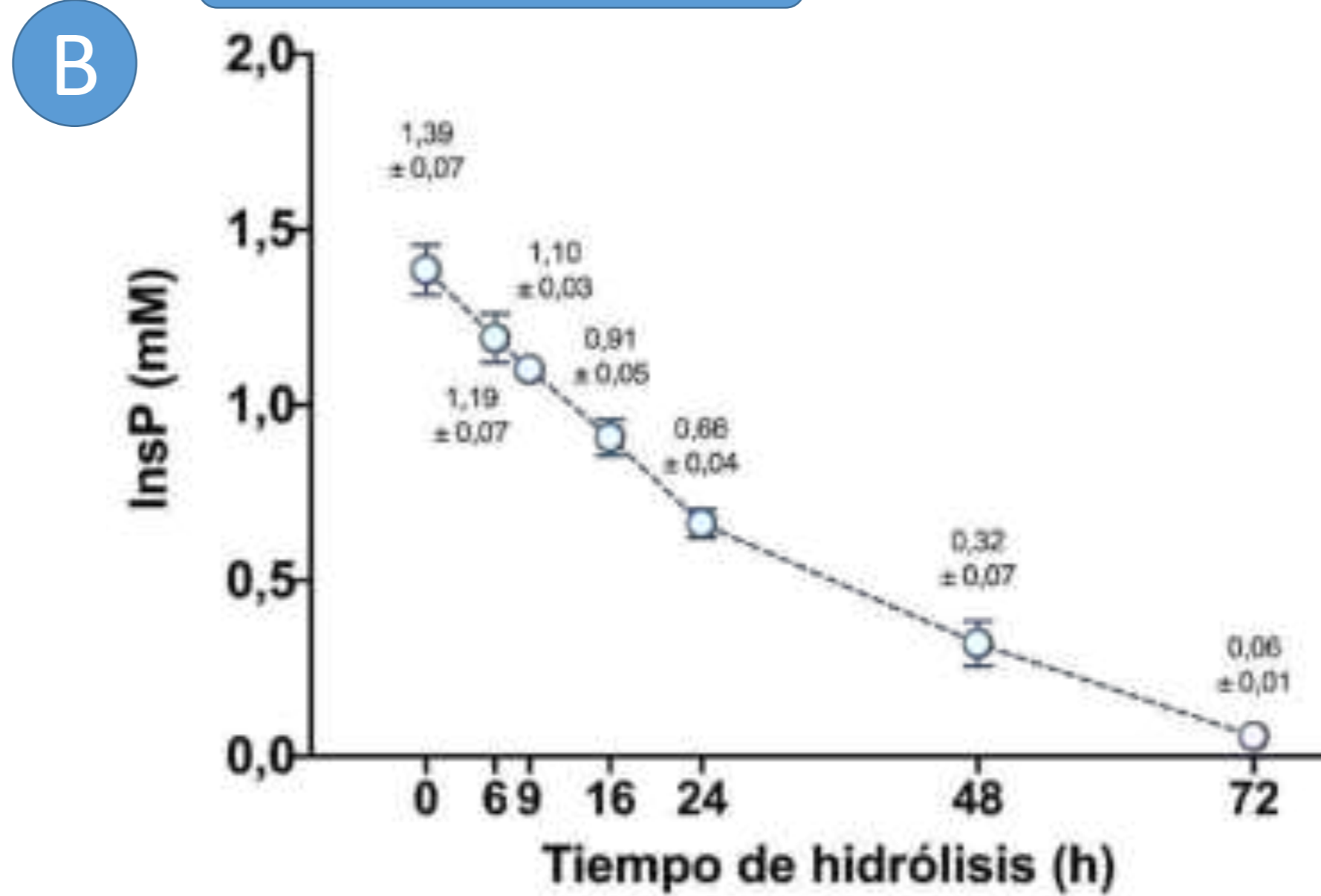
**Estudio del efecto inhibitor del InsP6, sus hidrolizados y los InsP menores obtenidos comercialmente.** Mediante ensayos turbidimétricos con un espectrofotómetro equipado con una fibra óptica se obtuvieron las cinéticas de precipitación en orina artificial mediante las cuales se determinó el tiempo de inducción (ti) de la cristalización del OxCa, BRU y HAP en ausencia y presencia de los compuestos a estudiar.



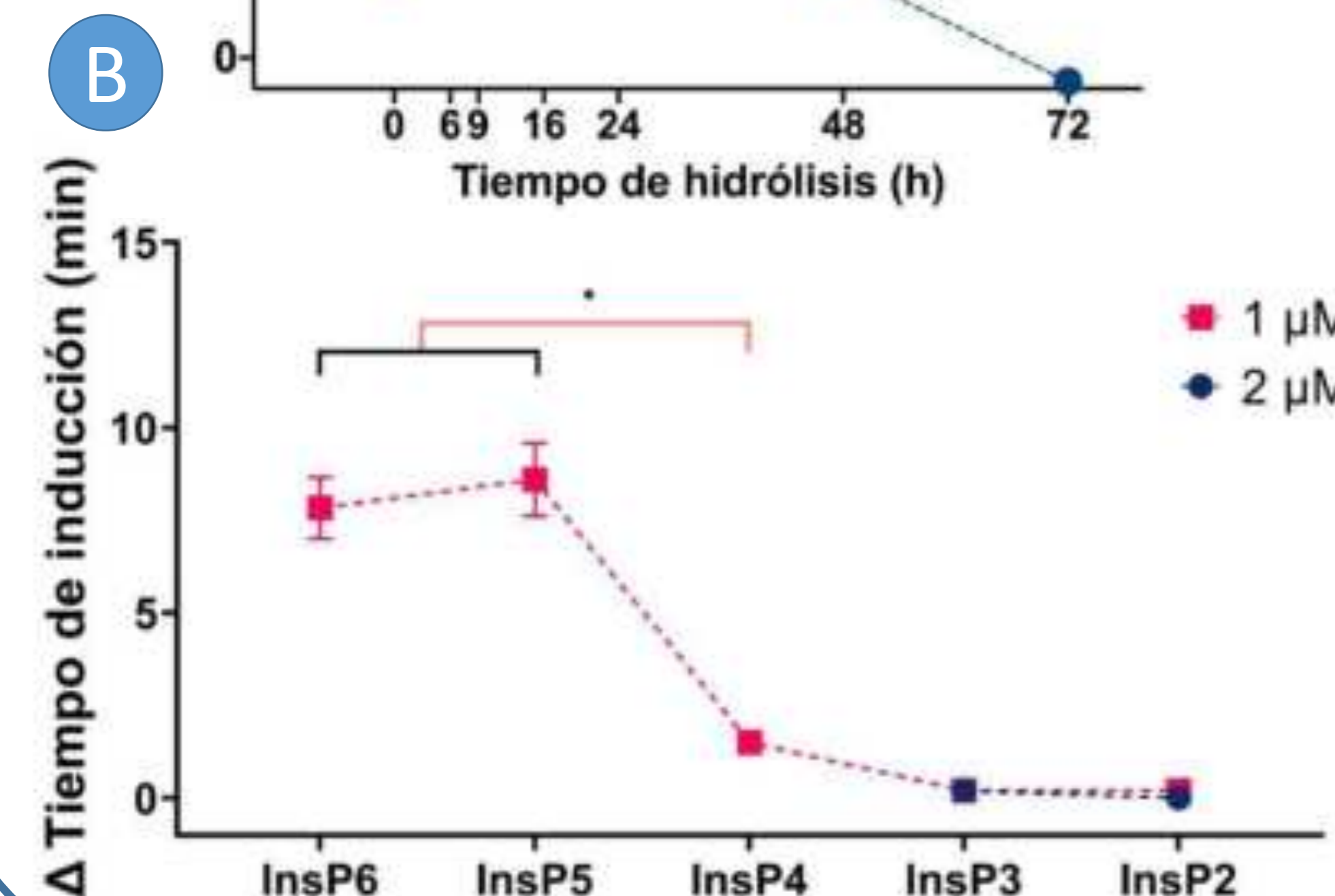
## RESULTADOS



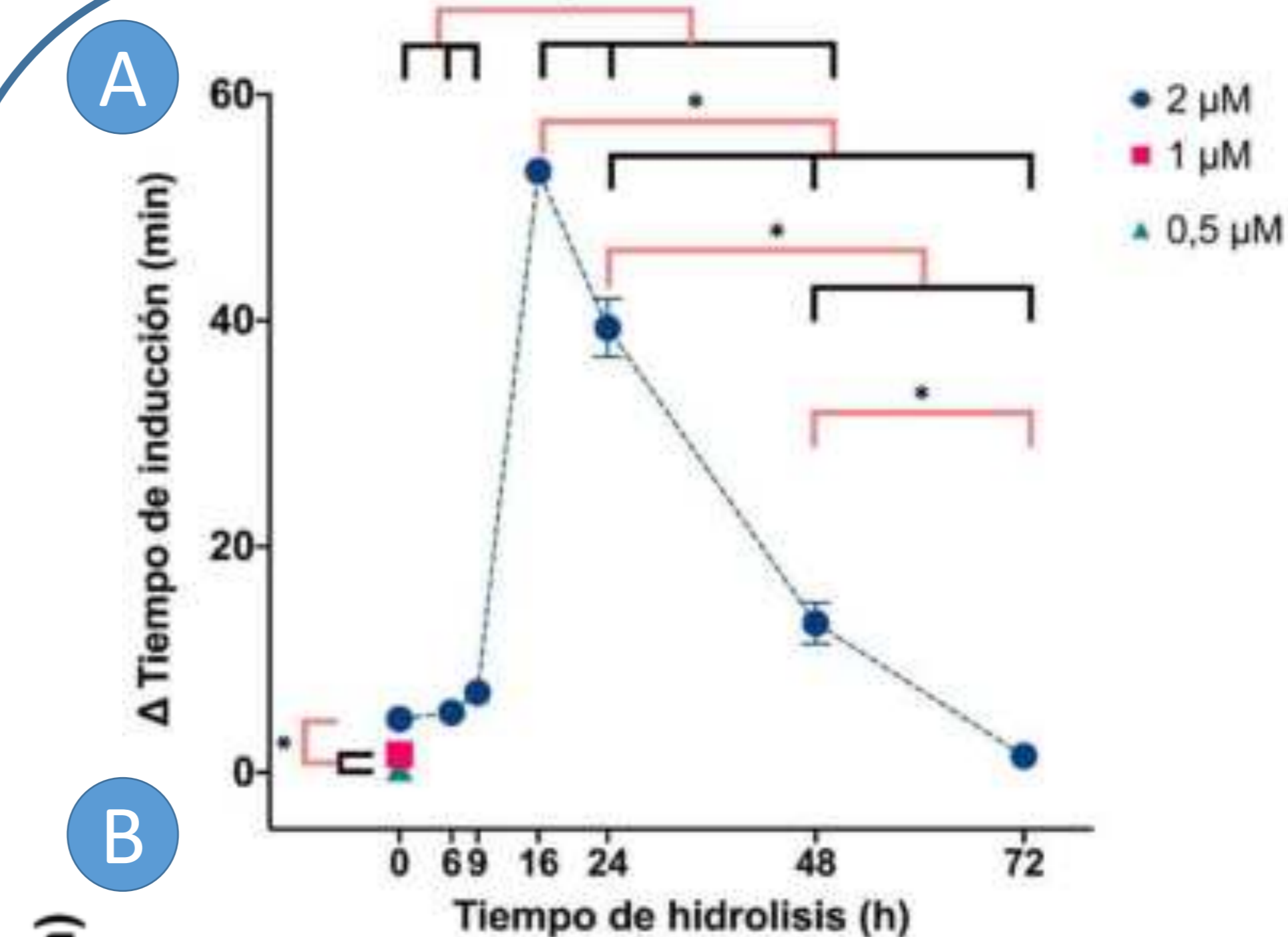
**A.** Señal del espectrómetro de masas de los seis InsP. A medida que aumentó el tiempo de hidrólisis disminuyó la cantidad de InsP6 y aumenta la cantidad de InsP menores. **B.** Mediante el método colorimétrico AIXO se observó que a medida que aumentó el tiempo de hidrólisis, disminuye el nivel de InsP. **C.** Mediante colorimetría se observó que a medida que aumentó el tiempo de hidrólisis aumentó el nivel de PPI en las muestras utilizadas para los estudios cinéticos.



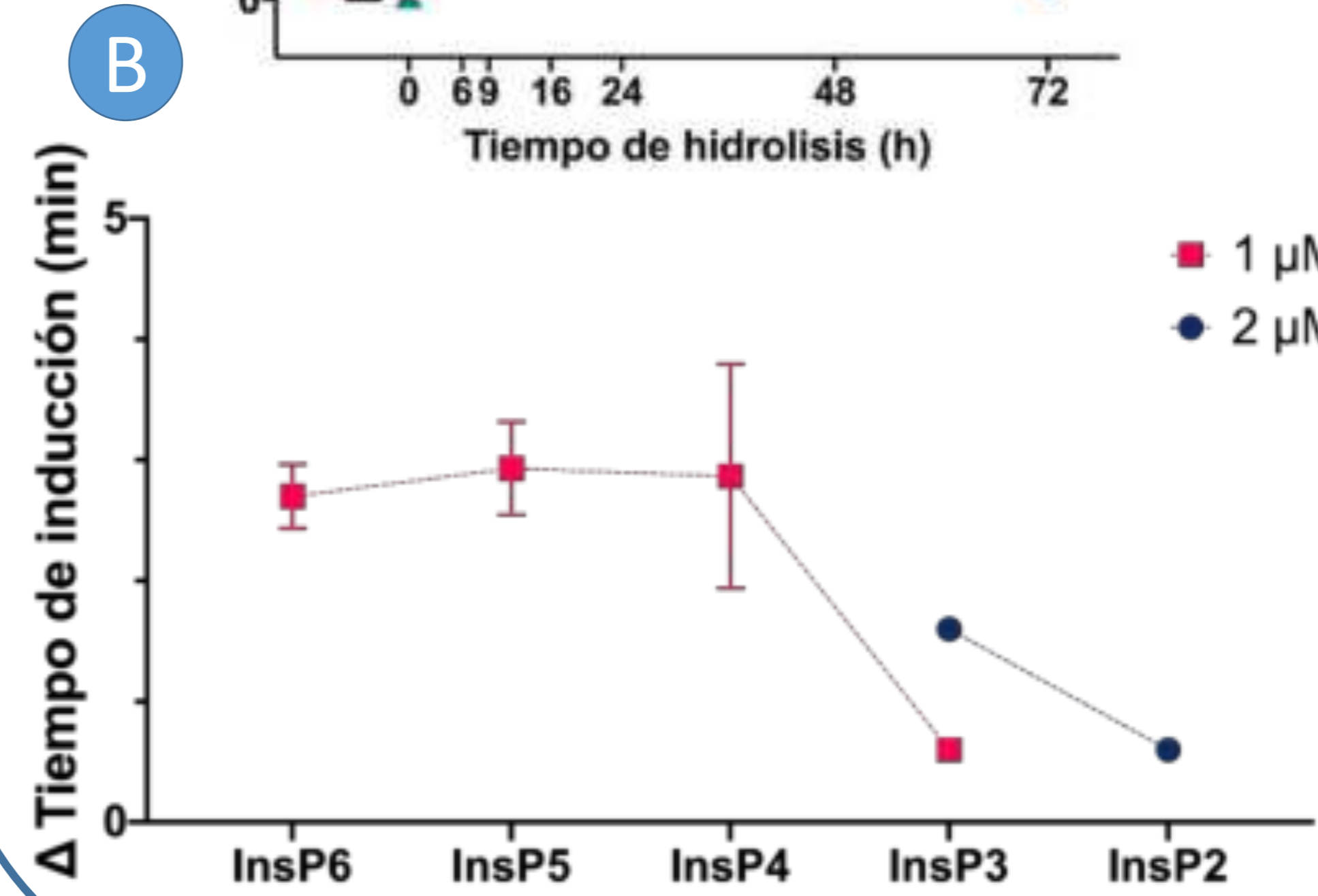
**Incremento del tiempo de inducción de la cristalización del OxCa por parte de A.** InsP6 a distintas concentraciones y sus hidrolizados (de 6 a 72 horas), **B.** del InsP6, Ins-1,2,3,5,6-P5, Ins-2,3,5,6-P4, Ins-1,4,5-P3 e Ins-2,4-P2 a las concentraciones indicadas.



El InsP6, InsP5 y las mezclas de hidrolizados con InsP con mayor grado de fosforilación inhiben la cristalización del OxCa.



**Incremento del tiempo de inducción de la cristalización de la BRU por parte de A.** InsP6 a distintas concentraciones y sus hidrolizados (de 6 a 72 horas), **B.** del InsP6, Ins-1,2,3,5,6-P5, Ins-2,3,5,6-P4, Ins-1,4,5-P3 e Ins-2,4-P2 a las concentraciones indicadas.



El InsP6, InsP5, InsP4 y las mezclas de hidrolizados con InsP inhiben la cristalización de la BRU.

## CONCLUSIÓN

Tanto el InsP6 como los InsP menores son los responsables de la inhibición de la cristalización de sales de calcio que se produce in vivo.



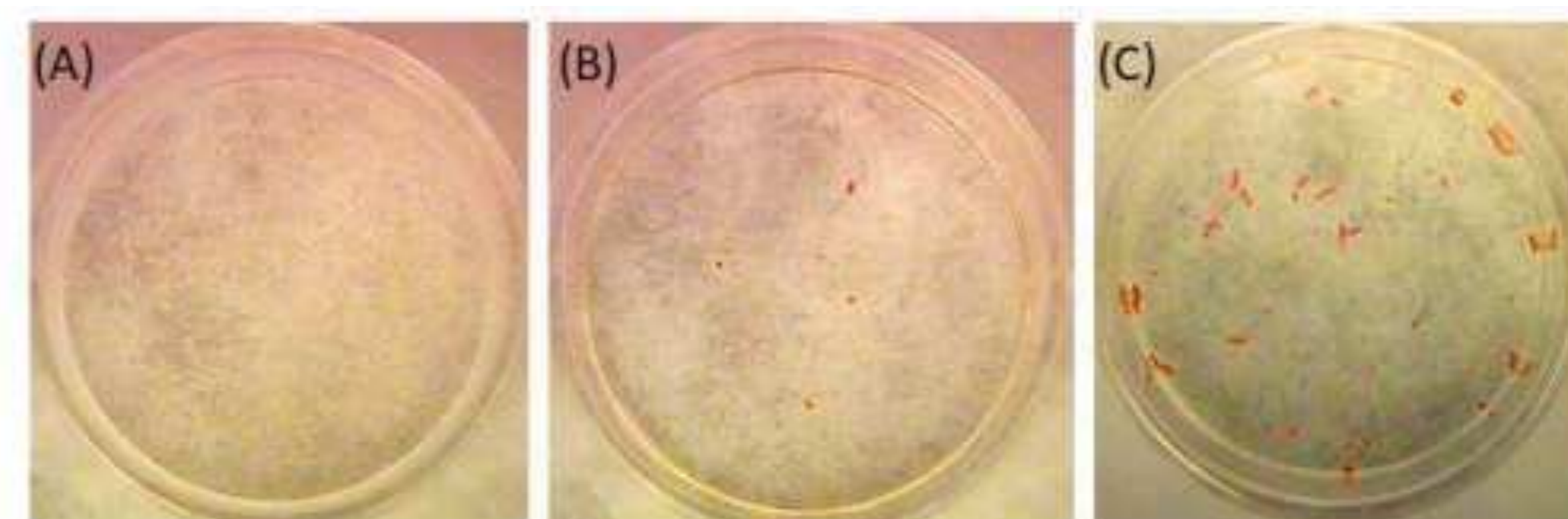
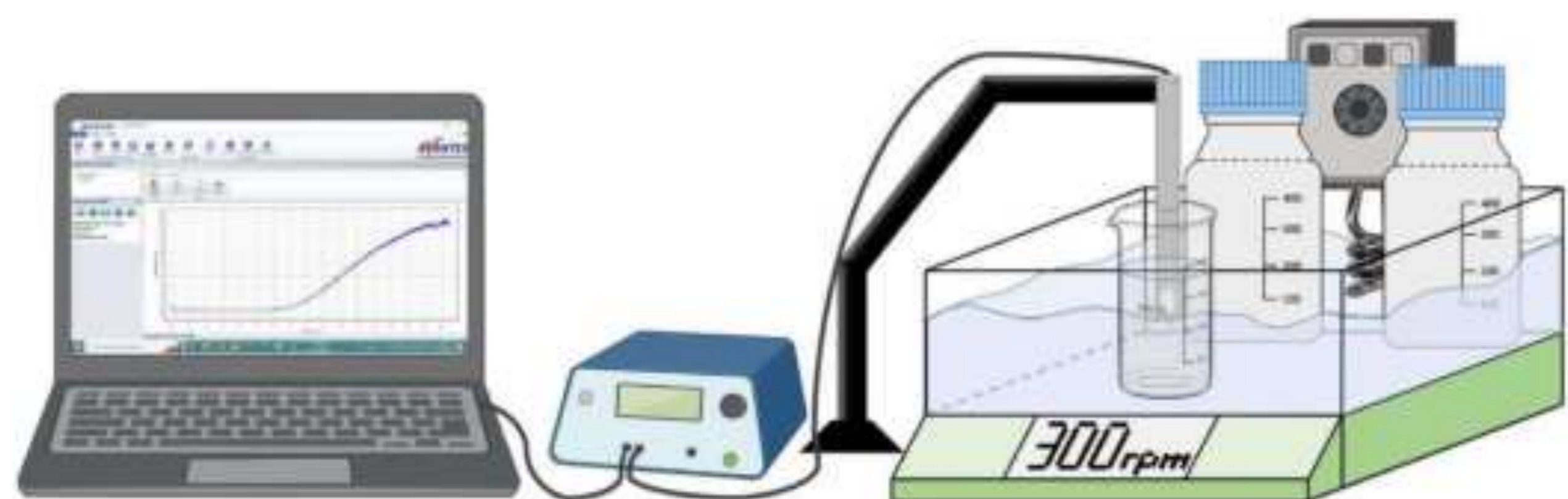
Paula Calvo, Antonia Costa-Bauzá i Fèlix Grases Freixedas.

Grupo de investigación en Litiasis Renal y patologías relacionadas, Instituto universitario en investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS), Instituto de investigación sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa), Universidad de las Islas Baleares, 07122 Palma de Mallorca, España.

## INTRODUCCIÓN

La litiasis por cálculos ácido úrico (AU) representa aproximadamente el 10% de todos los tipos de litiasis renal. Recientemente, demostramos que la teobromina inhibía la cristalización del ácido úrico in vitro, y que el aumento en el nivel urinario de teobromina después de su consumo oral se asoció con la prevención de la cristalización del ácido úrico. El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de inhibición tanto de la teobromina (TB) como de sus metabolitos (7-metilxantina, 7MX; 3,7-dimetilúrico, 37DMUA; 3-metilxantina, 3MX) y otras metilxantinas en la cristalización del ácido úrico in vitro y relacionar la concentración de estos compuestos en orinas de voluntarios sanos y pacientes litiasicos con la formación de cristales de AU en estas muestras.

## MATERIALES Y MÉTODOS



1

### Estudio del efecto inhibitor de la teobromina y otras xantinas en la cristalización del AU

Mediante ensayos turbidimétricos con un espectrofotómetro equipado con una fibra óptica se obtuvieron las cinéticas de precipitación en orina artificial mediante las cuales se determinó el tiempo de inducción (ti) de la cristalización del AU en ausencia y presencia de los compuestos a estudiar.

2

### Muestras de orina.

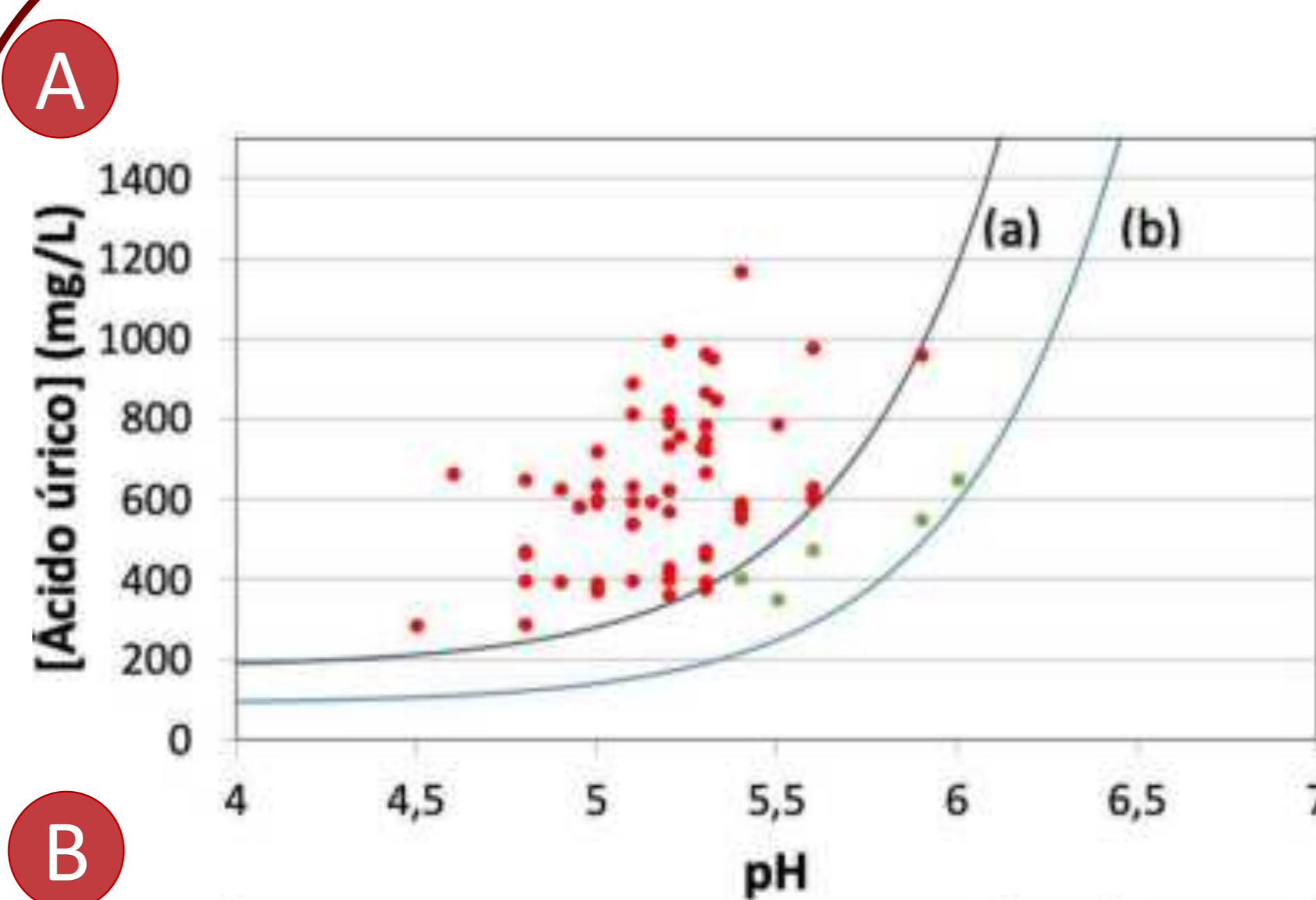
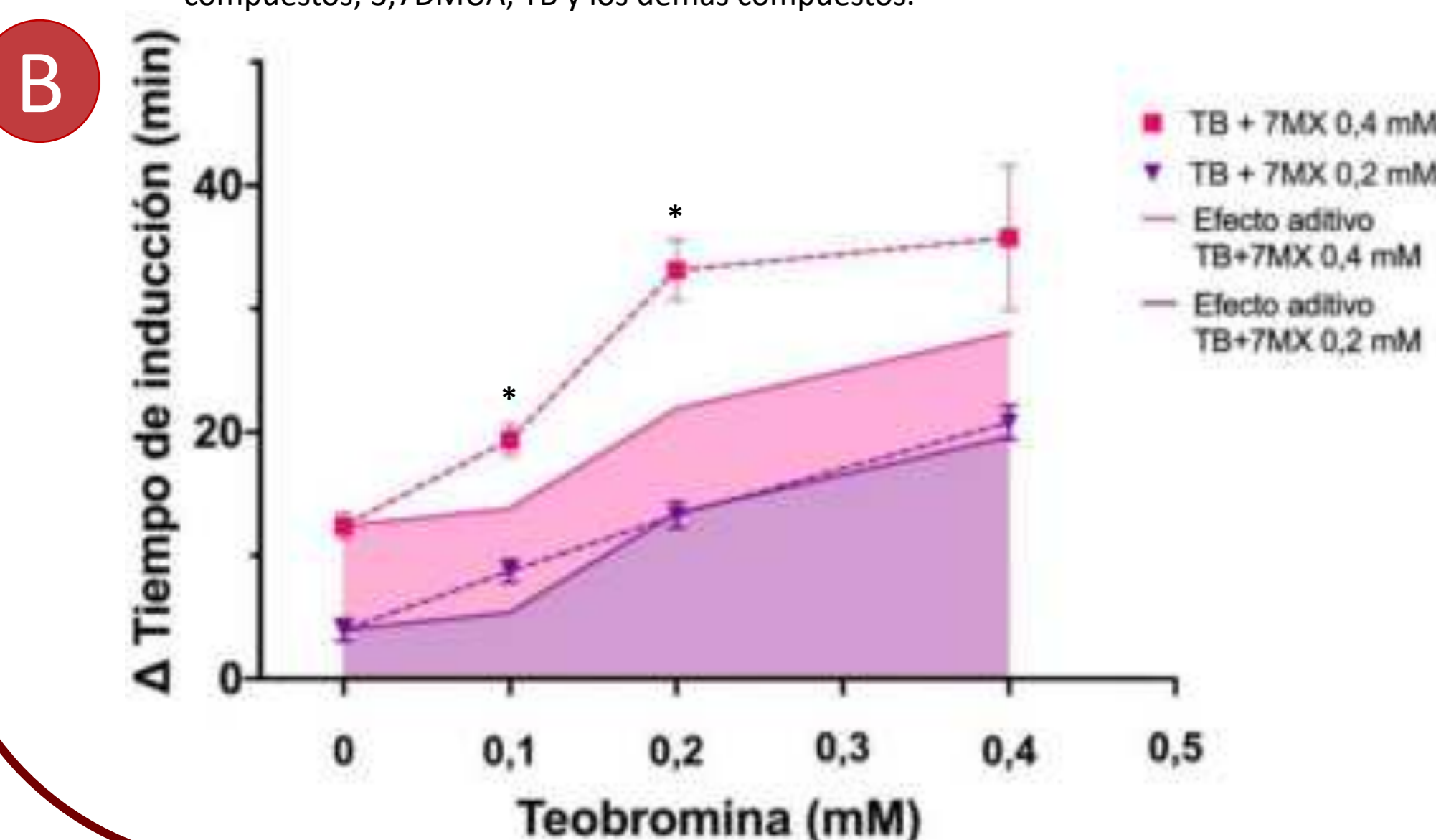
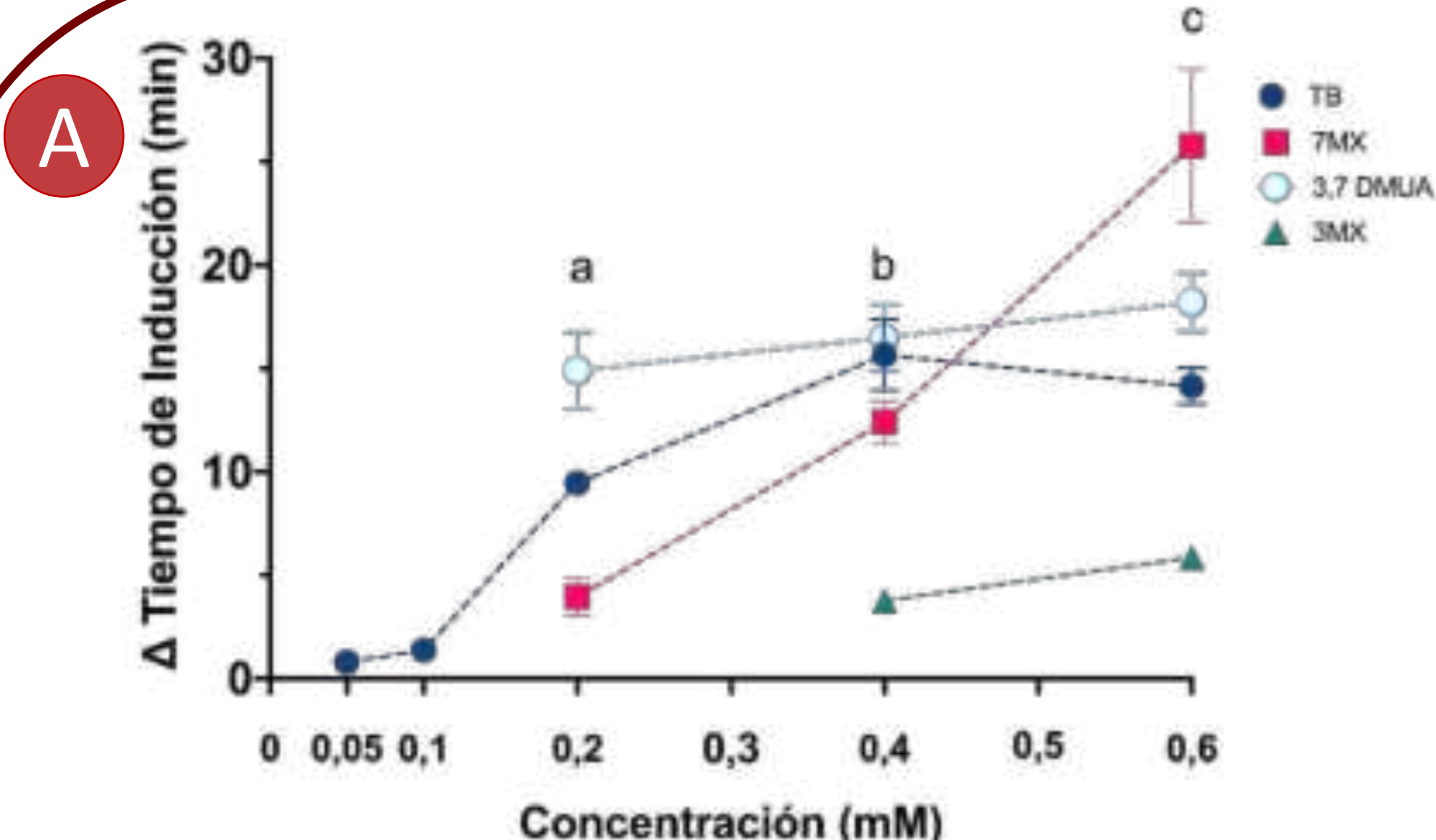
-20 adultos sanos después de tomar 40 g de chocolate con leche (CL) y 40 g de cacao en polvo (CS).  
-54 formadores de cálculos de AU después de tomar un tratamiento con citrato y otro con citrato + teobromina.

3

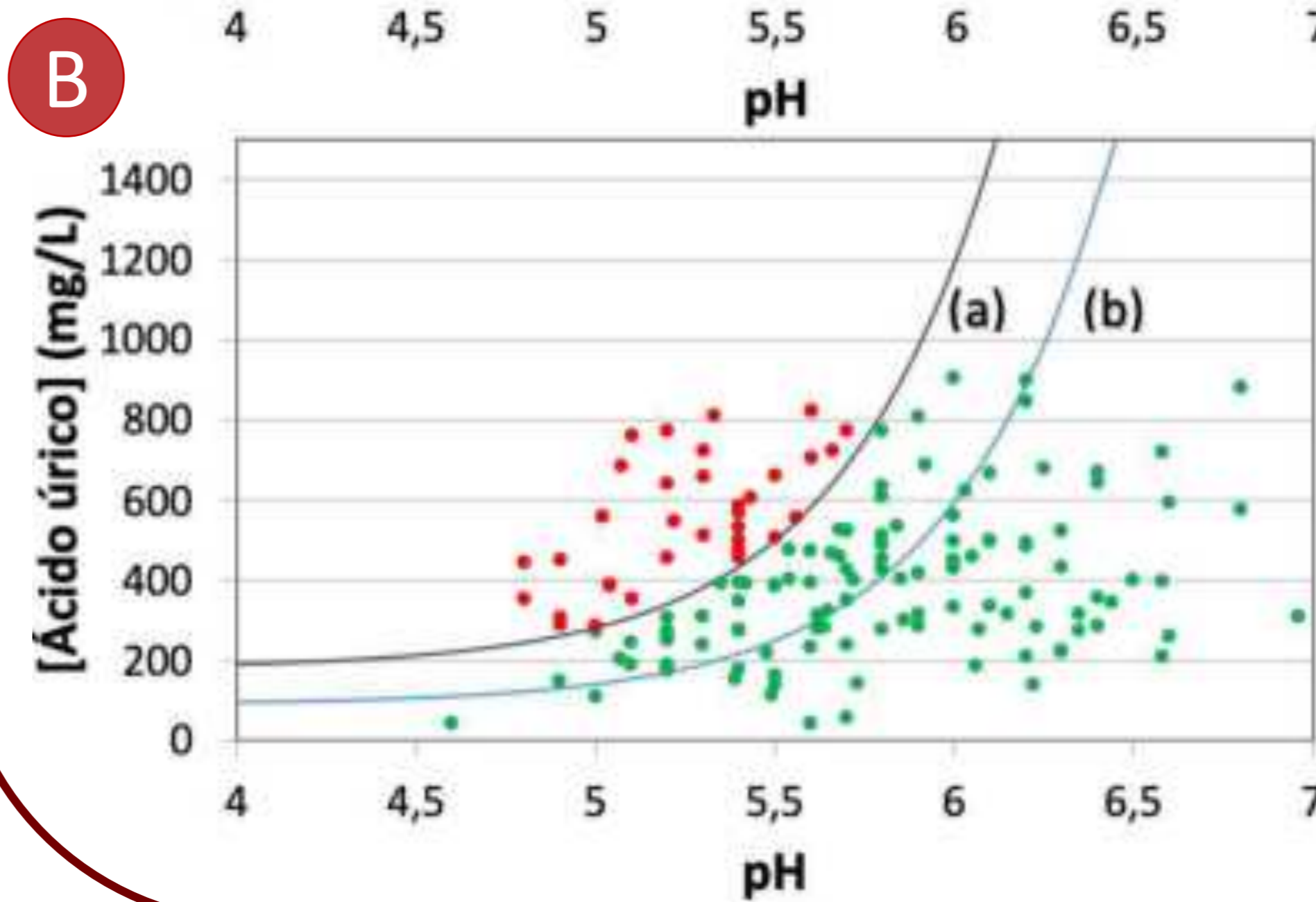
### Determinar los parámetros urinarios relacionados con la litogénesis de AU en las muestras de orina.

El riesgo de cristalización de las orinas se determinó mediante la prueba RCAU-S (incubación de 5 mL de orina durante 24 horas. (A) Sin cristales de AU (B) y (C) Cristales de AU). Además, también se determinó la concentración de metilxantinas/xantinas mediante uHPLC-MS, el pH, la concentración de AU (mediante el método de la uricasa) y la sobresaturación del AU (SS)

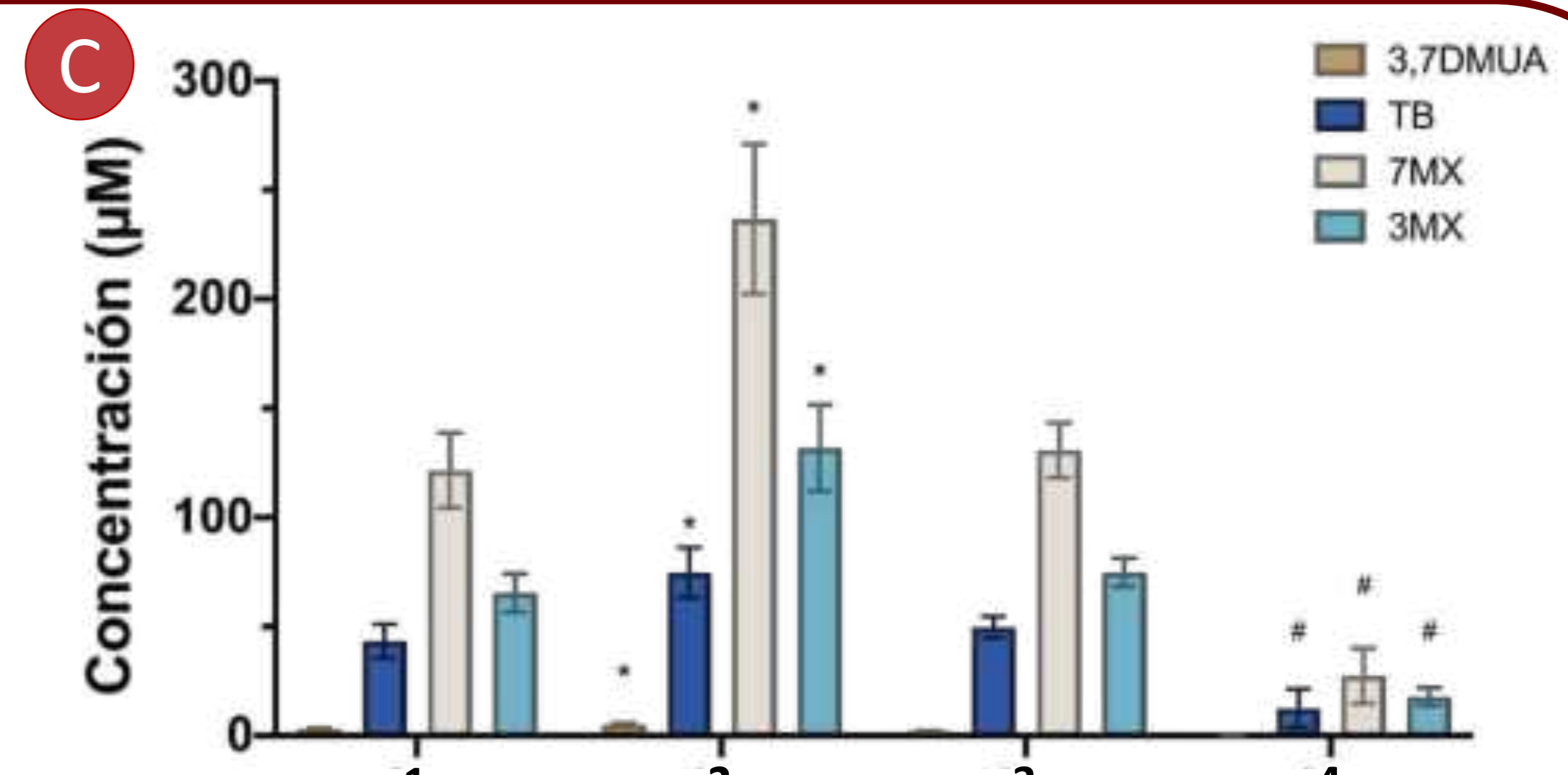
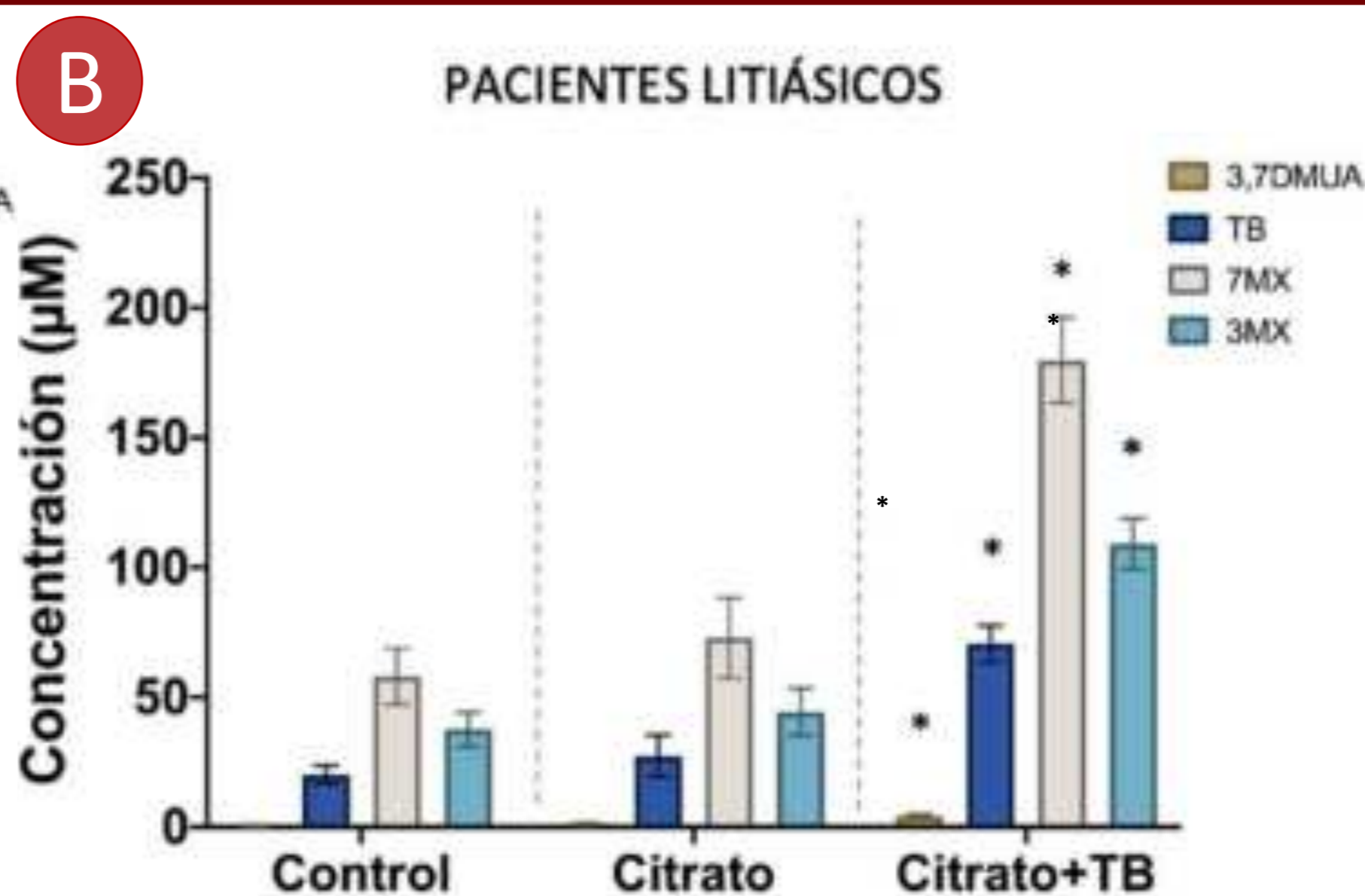
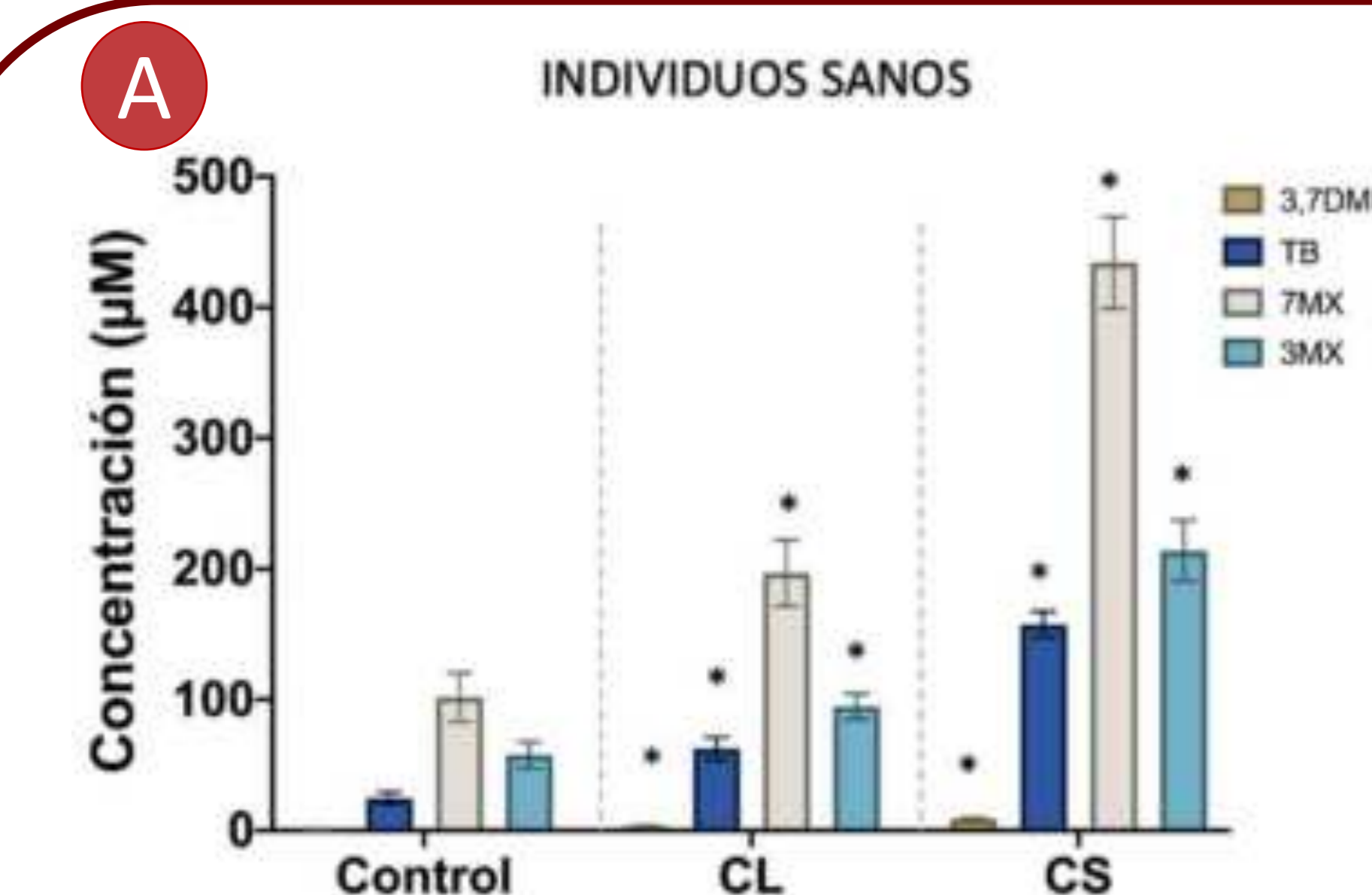
## RESULTADOS



Valores de ácido úrico y pH urinarios para cada una de las muestras de orina, los cuales determinan el valor de SS del AU. Curva (a) SS=2 (b) SS=1 (b).



A. Valores correspondientes a las orinas con RCAU-S positivo. 61 muestras presentaron  $SS \geq 2$ , 5 con  $SS < 2$ . B. Valores correspondientes a las orinas con RCAU-S negativo. 113 muestras con  $SS < 2$ , 34 muestras con  $SS \geq 2$ .



Concentración urinaria de la teobromina y sus metabolitos en **A.** voluntarios sanos después de tomar 40 g de CL y 40 g de CS y **B.** pacientes litiasicos después de tomar los dos tratamientos. \* Diferencias significativas con el resto de los grupos. **C.** Clasificación de los individuos sanos y litiasicos: 1) RCAU-S positivos con una  $SS \geq 2$ ; 2) RCAU-S negativos con una  $SS \geq 2$ ; 3) RCAU-S negativos con una  $SS < 2$ ; y 4) RCAU-S positivos con una  $SS < 2$ . \* Diferencias significativas con el grupo "RCAU-S positivo con  $SSAU > 2$ ", p-valor  $< 0,005$ . # Diferencias significativas con el grupo "RCAU-S negativo con  $SSAU < 2$ ".

## CONCLUSIÓN

La teobromina y sus metabolitos reducen el riesgo de litiasis de ácido úrico.



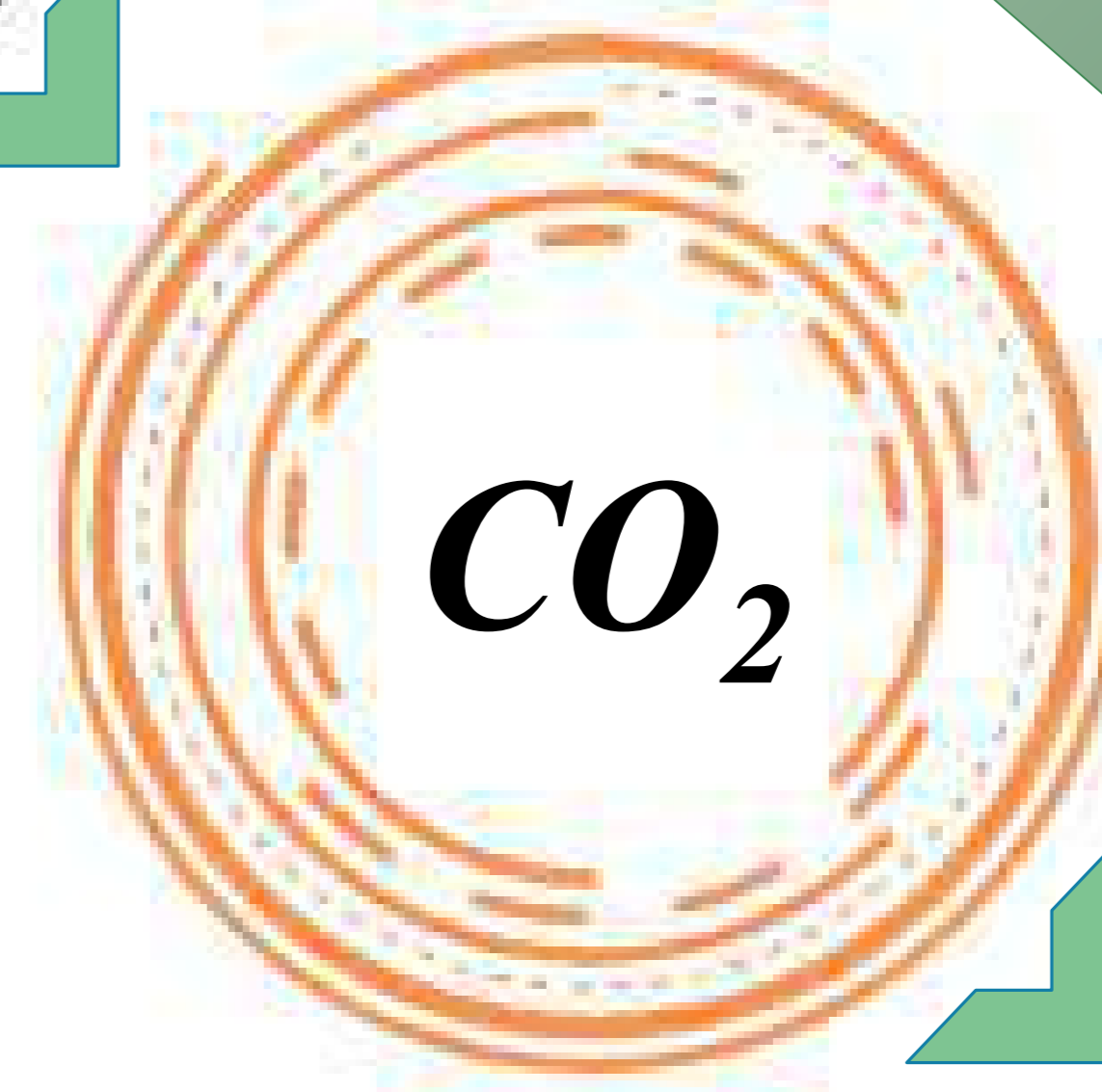
# BODY COMPOSITION AND DIETARY CO<sub>2</sub> EMISSIONS

S. García<sup>1,2,3</sup>, M.Ródenas<sup>1,2,3</sup>, M. Monserrat-Mesquida<sup>1,2,3</sup>, D. Mateos<sup>1,2,3</sup>, J. A. Tur<sup>1,2,3</sup>, C. Bouzas<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup>Research Group on Community Nutrition and Oxidative Stress, University of the Balearic Islands-IUNICS, Palma de Mallorca, Spain.

<sup>2</sup>Health Research Institute of Balearic Islands (IdISBa), Palma de Mallorca, Spain.

<sup>3</sup>CIBER of Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.



## INTRODUCTION AND AIMS

Sustainable diets are no longer just related to the environment but also to health [1,2]. The present study aims to assess the relationship between the dietary carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) emitted from diet of an adult population and their body composition.

## MATERIALS AND METHODS

This is a cross-sectional study on baseline data (n=778; 55-75-year-old participants with metabolic syndrome) within the frame of PREDIMED-Plus study. Food intake was registered using a validated semi quantitative 143-item food frequency questionnaire. The amount of CO<sub>2</sub> emitted was calculated using data from the French database Agribalyse, and distributed in quintiles. Anthropometrics were determined by usual measurements, and body composition was assessed by bioimpedance.

## RESULTS

Body weight, waist circumference, hip circumference, fat mass, fat free mass, total body water, and visceral fat were directly associated to CO<sub>2</sub> emissions quintiles. Pearson correlations were done and, CO<sub>2</sub> emissions were linearly and positively associated with weight (r=0.149), waist circumference (0.099), fat free mass (r=0.198), total body water (r=0.495), and visceral fat (r=0.118). After linear analysis, R squared values for those variables were 0.016 (weight), 0.005 (waist circumference), 0.030 (fat free mass), 0.226 (total body water) and 0.011 (visceral fat). P-value was <0.005 in all body composition parameters.

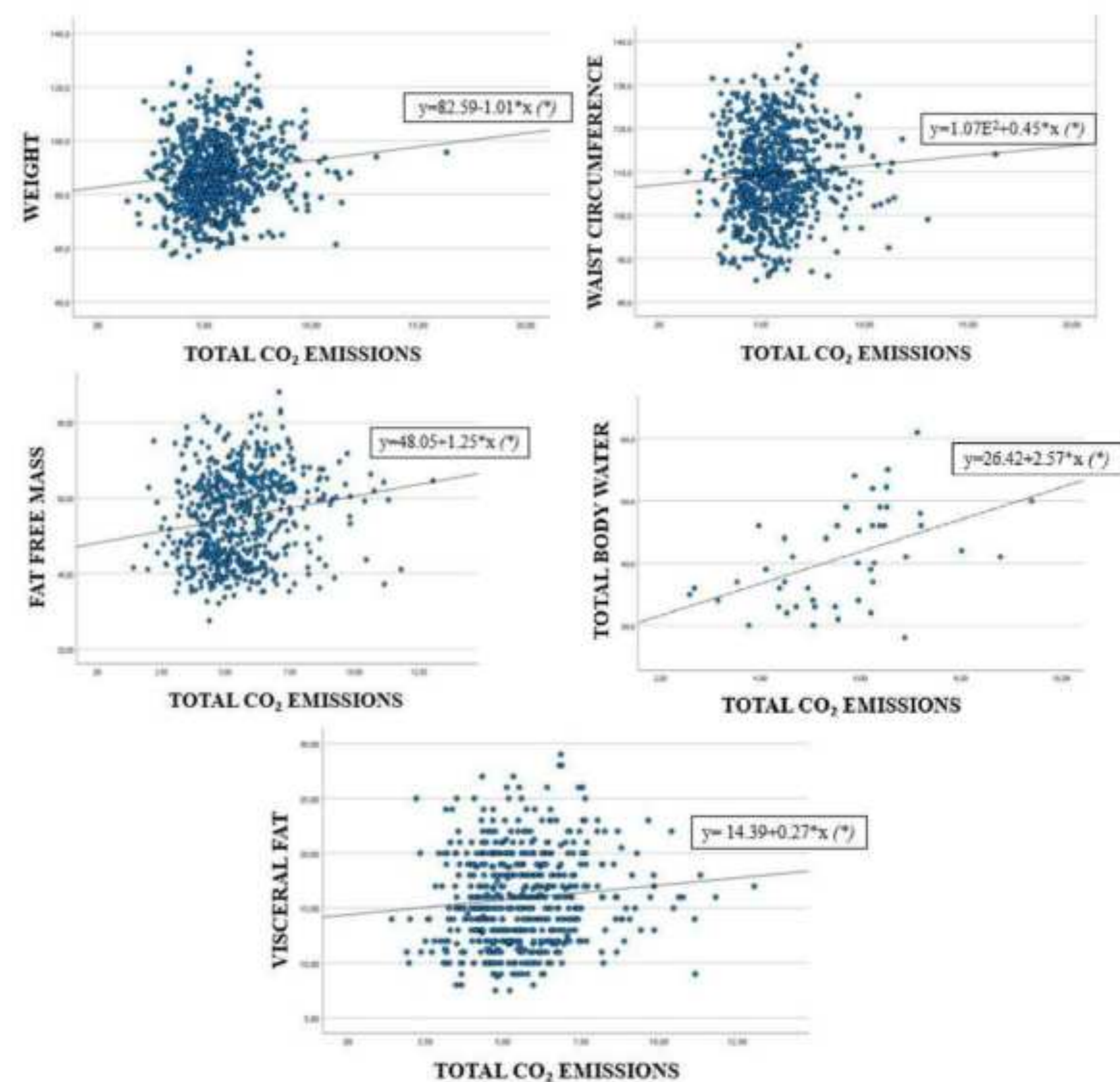
**Table 1. Pearson correlations between body composition and CO<sub>2</sub> emissions**

|                                       | r       |
|---------------------------------------|---------|
| Body weight (kg)                      | 0,149** |
| Waist circumference (cm)              | 0,099** |
| Hip circumference (cm)                | -0,007  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )              | -0,016  |
| Fat mass (kg/m <sup>2</sup> )         | 0,000   |
| Muscular mass (kg/m <sup>2</sup> )    | -0,040  |
| Fat free mass (kg/m <sup>2</sup> )    | 0,198** |
| Total body water (kg/m <sup>2</sup> ) | 0,495** |
| Visceral fat (units)                  | 0,118** |

P-value; \*=0.05, \*\*=0.01

**Table 2. Linear regression analysis between total CO<sub>2</sub> emissions and body composition parameters**

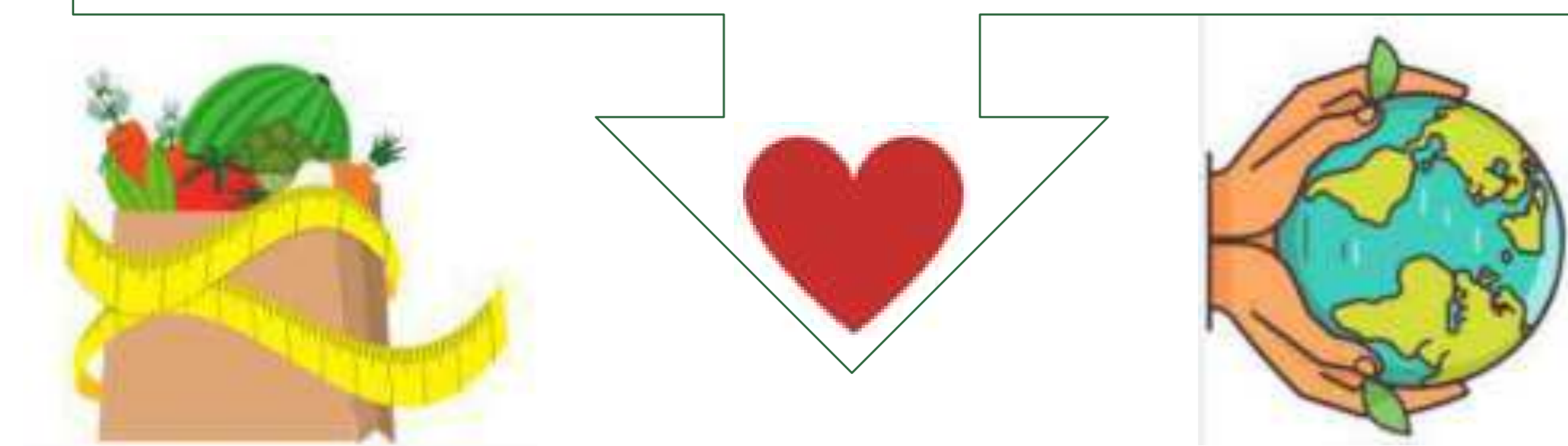
|                                 | Weight               | Waist circumference        | Fat free mass | Total body water | Visceral fat |
|---------------------------------|----------------------|----------------------------|---------------|------------------|--------------|
| Total CO <sub>2</sub> emissions | R 0.125              | 0.074                      | 0.173         | 0.476            | 0.105        |
|                                 | R <sup>2</sup> 0.016 | 0.005                      | 0.030         | 0.226            | 0.011        |
|                                 | y= 82.59-1.01*x      | 1.07E <sup>2</sup> +0.45*x | 48.05+1.25*x  | 26.42+2.57*x     | 14.39+0.27*x |
|                                 | p <0.001             | 0.004                      | <0.001        | <0.001           | <0.001       |



**Figure 1. Scatter plot graphics and regression lines of the total CO<sub>2</sub> emissions and weight, waist circumference, fat free mass, total body water and visceral fat**

## CONCLUSION

Lower weight, waist circumference and visceral fat could be achieved if following lower CO<sub>2</sub> greenhouse emissions diets, leading to a better health status for both the population, and the planet.



## REFEENCES

- [1] Montejano Vallejo R, et al. Associations of Adherence to a Dietary Index Based on the EAT-Lancet Reference Diet with Nutritional, Anthropometric, and Ecological Sustainability Parameters: Results from the German DONALD Cohort Study. J Nutr. 2022; 152(7): 1763-1772.
- [2] García S, et al. Metabolic syndrome criteria and severity and carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) emissions in an adult population. Global Health. 2023;19(1):50.

**Acknowledgments:** CIBEROBN, ISCIII, Fondo de Investigación para la Salud (FIS) (co-funded by the European Regional Development Fund). SOIB INVESTIGO to SG and MM.



# Electrocardiographic Signatures of Aging: Implications for Cardiovascular Health, Physical Function, and Blood Biomarkers in the Balearic Islands Study of Aging.

Ortega-Moral, A<sup>1</sup>; Galmes-Panades, AM<sup>1,2,3</sup>; Capó, X<sup>1</sup>; Navas-Enamorado, C<sup>1</sup>; Santa-Cruz –Calvo<sup>4</sup>, S; Sánchez-Polo, A<sup>1</sup>; Masmiquel, L<sup>5</sup>; Fiol, M<sup>6,7,8</sup>; Torrens-Mas, M<sup>1</sup>; González-Freire, M<sup>1</sup>.

1-Translational Research in Aging and Longevity (TRIAL) Group, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), 07120 Palma de Mallorca, Spain;

2- Physical Activity and Sport Sciences Research Group (GICAFE), Institute for Educational Research and Innovation (IRIE), University of the Balearic Islands, 07120 Palma de Mallorca, Spain

3 Consorcio CIBER, M.P. Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBn), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), 28029 Madrid, Spain.

4- University of Kentucky, Department of Pharmacology and Nutritional Sciences, Barnstable Brown Diabetes and Obesity Center

5-Vascular and Metabolic Pathologies Group, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), 07120 Palma de Mallorca, Spain.

6- Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), Palma, Spain.

7- CIBER of Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBEROBN), Madrid, Spain.

8- Research Group on Nutritional Epidemiology and Cardiovascular Physiopathology (NUTRECOR), University Hospital Son Espases (HUSE), Palma, Spain.

## INTRODUCTION

Aging is the strongest risk factor for most chronic diseases, in this sense, the prevalence of cardiovascular diseases increases with age due to lifestyle, structural and functional changes in the heart. The aim of this study is to assess differences in electrocardiographic signals (ECG) with aging, and its association with physical performance tests, and specific blood aging biomarkers (cholesterol, triglycerides, GDF15, NT-proBNP, HbA1c, IGF-1) in a healthy population.

## EXPERIMENTAL PROCEDURE

80 healthy subjects (43 male and 37 female), ranging from 20 to 85 years, were included in the study. Cardiovascular function was assessed with ECG, blood pressure, and ankle brachial index (ABI) test. Grip strength, walking speed and the chair test, were used to evaluate physical performance. Biomarkers were measured in plasma and serum.

## RESULT

We found that independent of sex and BMI, the SBP, DBP, the PR interval significantly increased with aging while the QRS complex (ventricular depolarization) decreased. Chair test and grip strength showed significant associations with resting heart rate (HR), blood pressure and the QRS duration (QRSd). Walking speed was negative associated with the QRS complex. Among all the biomarkers, IGF-1, NT-proBNP and HDL emerged as the most significantly biomarkers correlated with the ECG signals.

Figure 1. Correlations between age and several ECG and cardiovascular parameters

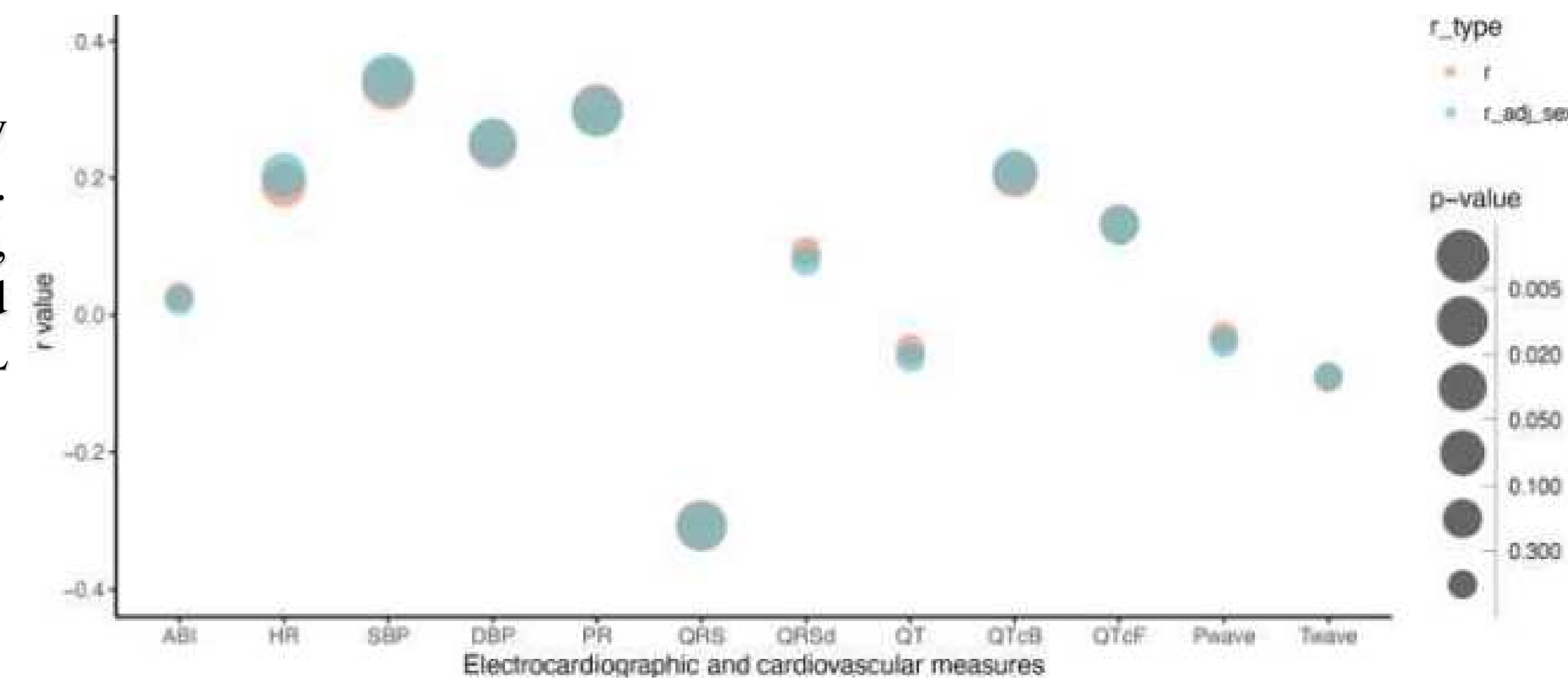


Figure 4. Hierarchical clustering between all the EKG markers, classical cardiovascular measures, physical function test and blood biomarkers.

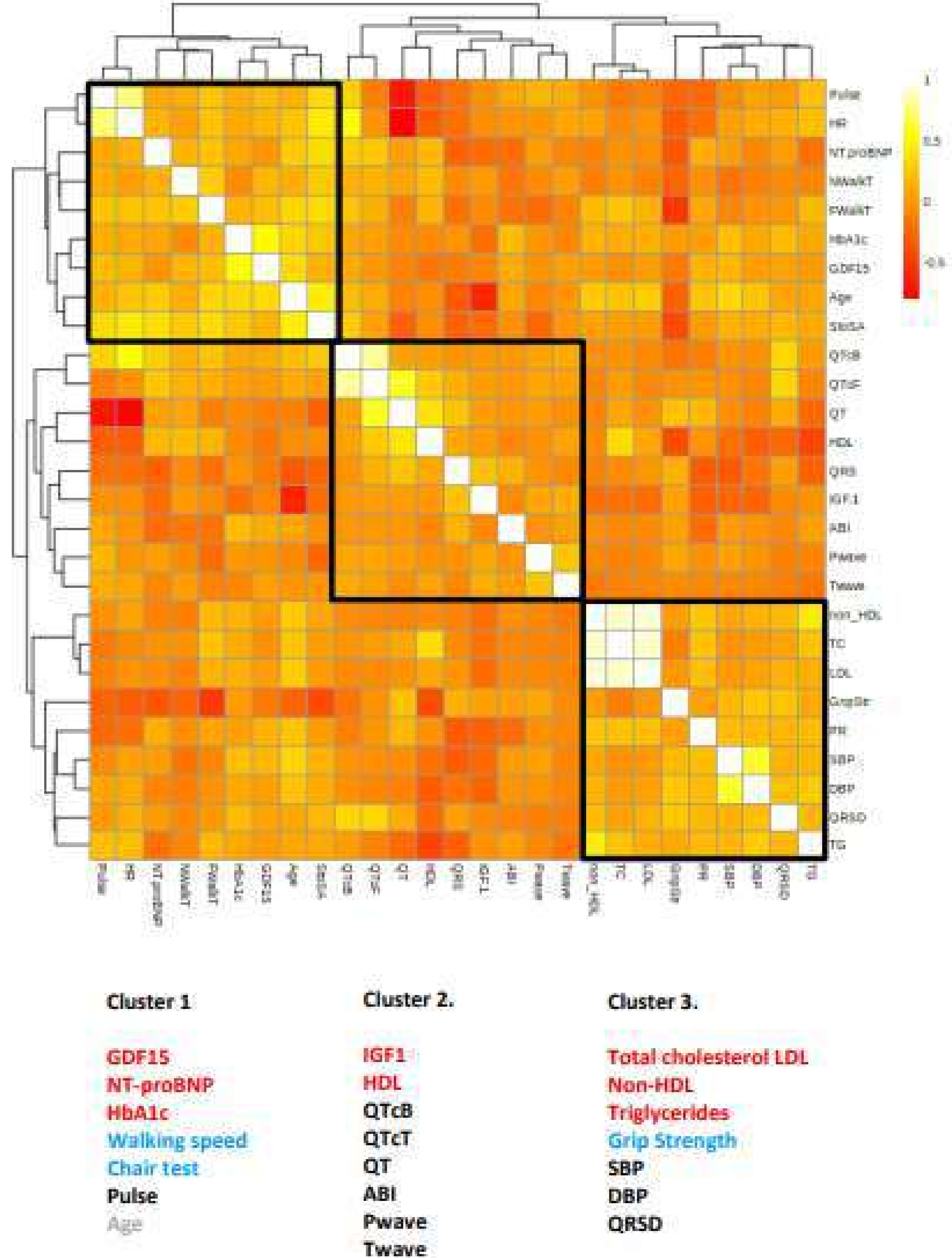


Figure 1. ECG measures by gender and its association with age

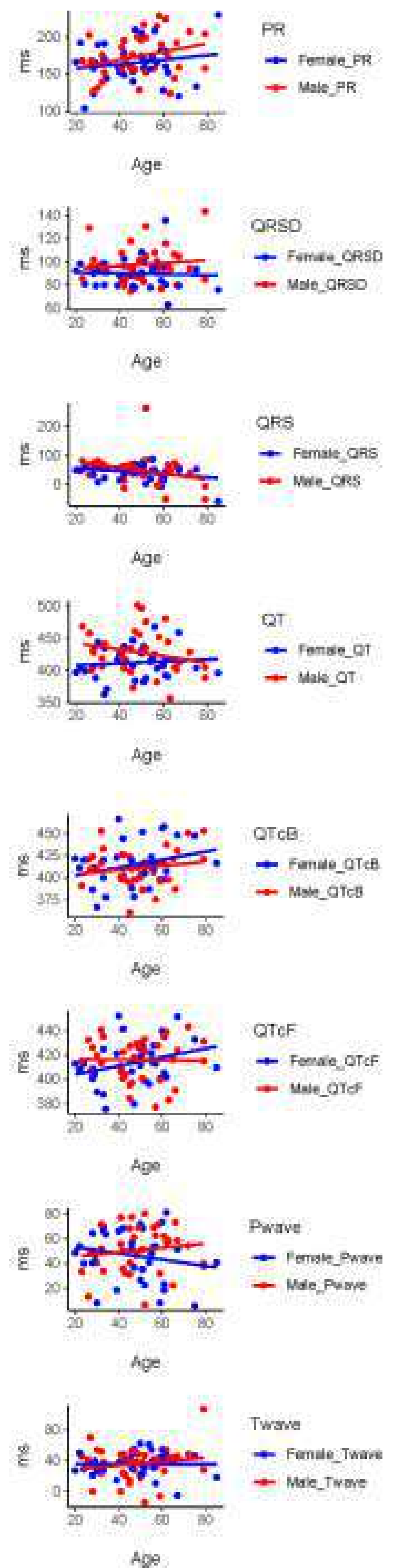
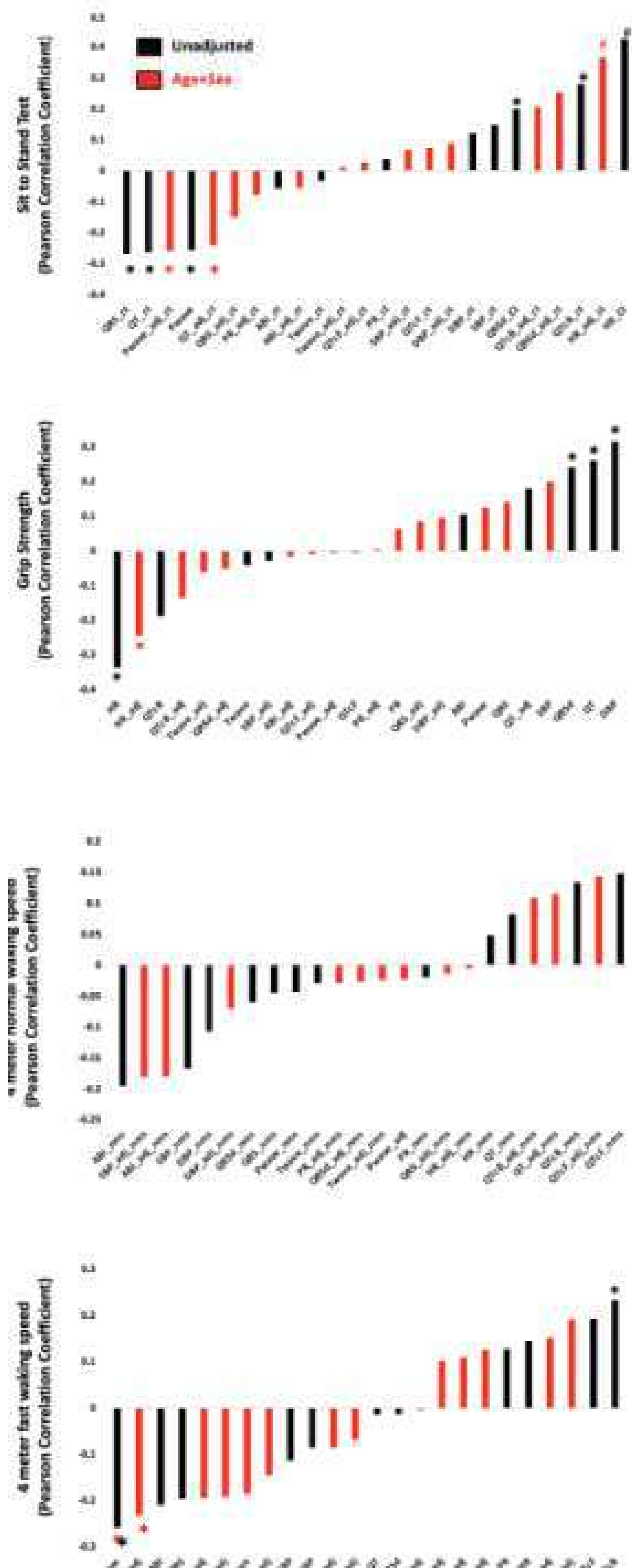


Figure 3. Correlations coefficients between physical performance tests and cardiovascular measurements



## CONCLUSION

Our results hold significant implications for understanding the multifaceted aspects of cardiovascular health and the aging. Physical tests as sit-to-stand and grip strength and markers such as HDL or NT-proBNP, or resting HR, could emerge as potential biomarkers in the progression of cardiovascular aging, highlighting them as potentially accessible tools in clinical settings for early detection assessment of CVDs development

## Funding

This study has been funded by Instituto de Salud Carlos III through the project “MS19/00201” (Co-funded by European Social Fund “Investing in your future”) the FOLIUM fellowship program(FOLIUM 19/01)



# X Jornades IdISBa

**PÒSTERS DE L'ÀREA 5:**

## **Malalties Respiratòries**



Institut  
d'Investigació Sanitària  
Illes Balears



# REDUCCIÓN DE INGRESOS HOSPITALARIOS EN PACIENTES INCLUIDOS EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE EPOC (UMEPOC)

Elisabet Serra Amer (1), Joaquín Monteagudo Rodríguez (1), Salvador Pons Vives (1), Antonia Fuster Gomila (1,2)

1 Servicio de Neumología Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España.

2 Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdiSBA), Palma de Mallorca, España.

## INTRODUCCIÓN

La EPOC con agudizaciones frecuentes se asocia a ingresos hospitalarios recurrentes, presenta altas tasas de morbilidad y mortalidad, y un importante uso de los recursos sanitarios.

Los modelos de atención personalizada parecen ser efectivos en reducir los ingresos hospitalarios y en la mejora del estado de salud.

## HIPÓTESIS

La Unidad Multidisciplinar de EPOC (UMEPOC) es una herramienta útil para reducir ingresos hospitalarios por agudización en los pacientes incluidos.

## RESULTADOS

Se incluyeron a 79 pacientes desde 2015 (66 incluidos en el subanálisis desde 2017). Las características basales se muestran en las tablas 1-3. Las variaciones en el número de ingresos entre los periodos previo y posterior a la inclusión en UMEPOC se muestran en las figuras 1 y 2.

Tabla 1. Variables sociodemográficas y de gravedad de la EPOC

| Variable                          | Valor            |
|-----------------------------------|------------------|
| Edad (media (DE))                 | 67 (10)          |
| Hombres (N(%))                    | 57 (72%)         |
| FEV1 post (mediana (p25-p75))     | 39 (32-50)       |
| FEV1/FVC post (mediana (p25-p75)) | 39,1 (32,4-46,7) |
| EPOC moderado (N(%))              | 19 (24,1%)       |
| EPOC grave (N(%))                 | 45 (57%)         |
| EPOC muy grave (N(%))             | 15 (19%)         |

Tabla 2. Tratamiento de base para la EPOC

| Variable                                  | Valor; N (%) |
|---|--------------|
| Glicopirronio/Indacaterol                 | 8 (10,1%)    |
| Tiotropio/Olodaterol                      | 3 (3,8%)     |
| Aclidinio/Formoterol                      | 1 (1,3%)     |
| Becometasona/Formoterol/Glicopirronio     | 23 (29,1%)   |
| Furoato fluticasona/Vilanterol/Umeclidino | 6 (7,6%)     |
| LABA/corticoides + LAMA                   | 21 (26,6%)   |
| LABA/LAMA + corticoides                   | 17 (21,5%)   |

Tabla 3. Comorbilidades y factores de riesgo

| Variable                | Valor; N (%) |
|-------------------------|--------------|
| Fumadores               | 24 (30,4%)   |
| Exfumadores             | 55 (69,6%)   |
| Cardiopatía isquémica   | 9 (11,4%)    |
| HTA                     | 44 (55,7%)   |
| Apnea del sueño         | 13 (16,5%)   |
| DM                      | 13 (16,5%)   |
| Ansiedad/depresión      | 28 (35,4%)   |
| Osteoporosis/osteopenia | 10 (12,7%)   |
| Obesidad                | 18 (22,8%)   |

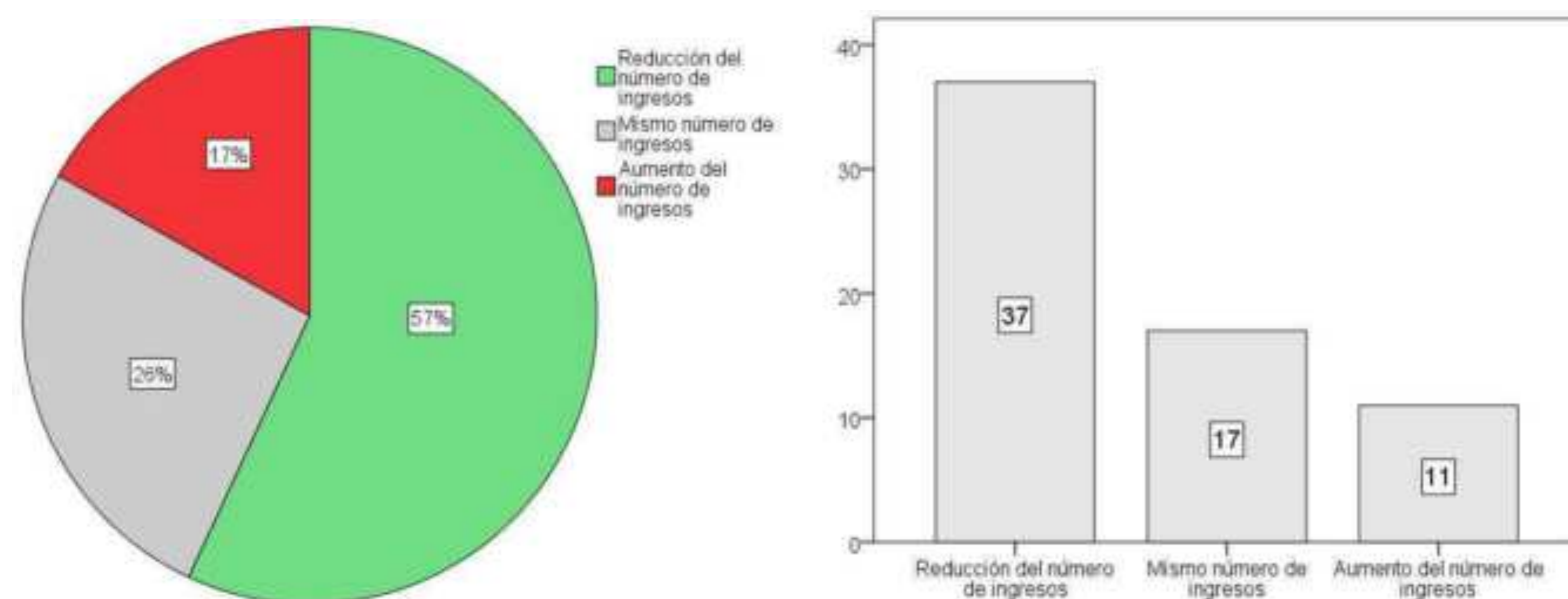


Figura 1. Variación en el número de ingresos entre ambos periodos (años 2015-2019). N=79

- ✓ Reducción significativa del número de ingresos en el periodo posterior a la inclusión en UMEPOC (p=0,012)
- ✓ Reducción significativa del número de días totales de ingreso (266 días) entre ambos periodos (p= 0,005)
- ✓ Ahorro económico aproximado 20.000 eur/año

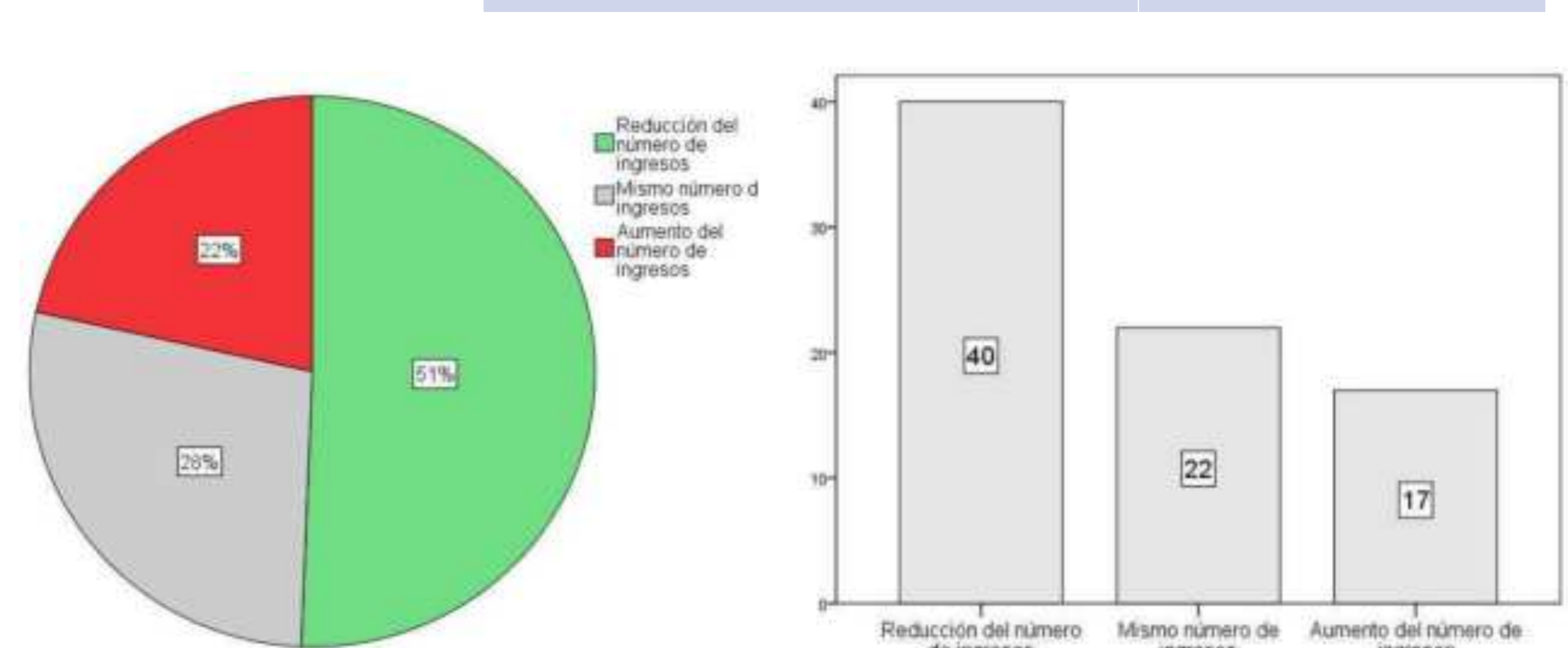


Figura 2. Variación en el número de ingresos entre ambos periodos (años 2017-2019). N=66

- ✓ Reducción significativa del número de ingresos en el periodo posterior a la inclusión en UMEPOC (p=0,001)
- ✓ Reducción significativa de los días totales de ingresos (274 días) entre ambos periodos (p=0,001)
- ✓ Ahorro económico aproximado 28.000 eur/año

## CONCLUSIONES

Los pacientes incluidos en UMEPOC tienen un menor número de ingresos hospitalarios por agudización de EPOC en el periodo posterior a la inclusión comparado con un periodo de tiempo equivalente antes de la inclusión en la consulta.

Además, se reducen los días totales de ingreso con el ahorro económico correspondiente.



# Efecto de las apneas durante el embarazo en el desarrollo fetal: perfil de expresión génica en muestras de sangre de cordón umbilical.

L. Cànaves, A.Fleischer, J. Muncunill, P.Giménez, A.Iglesias, A. Álvarez, A.Sánchez M.Codina, M. Peña, A.Barceló, D.Morell, J.Peña, M. Piñas, S.Garcia, A. Alonso

X Jornadas IdISBa  
«Para una investigación ética, responsable y de calidad»

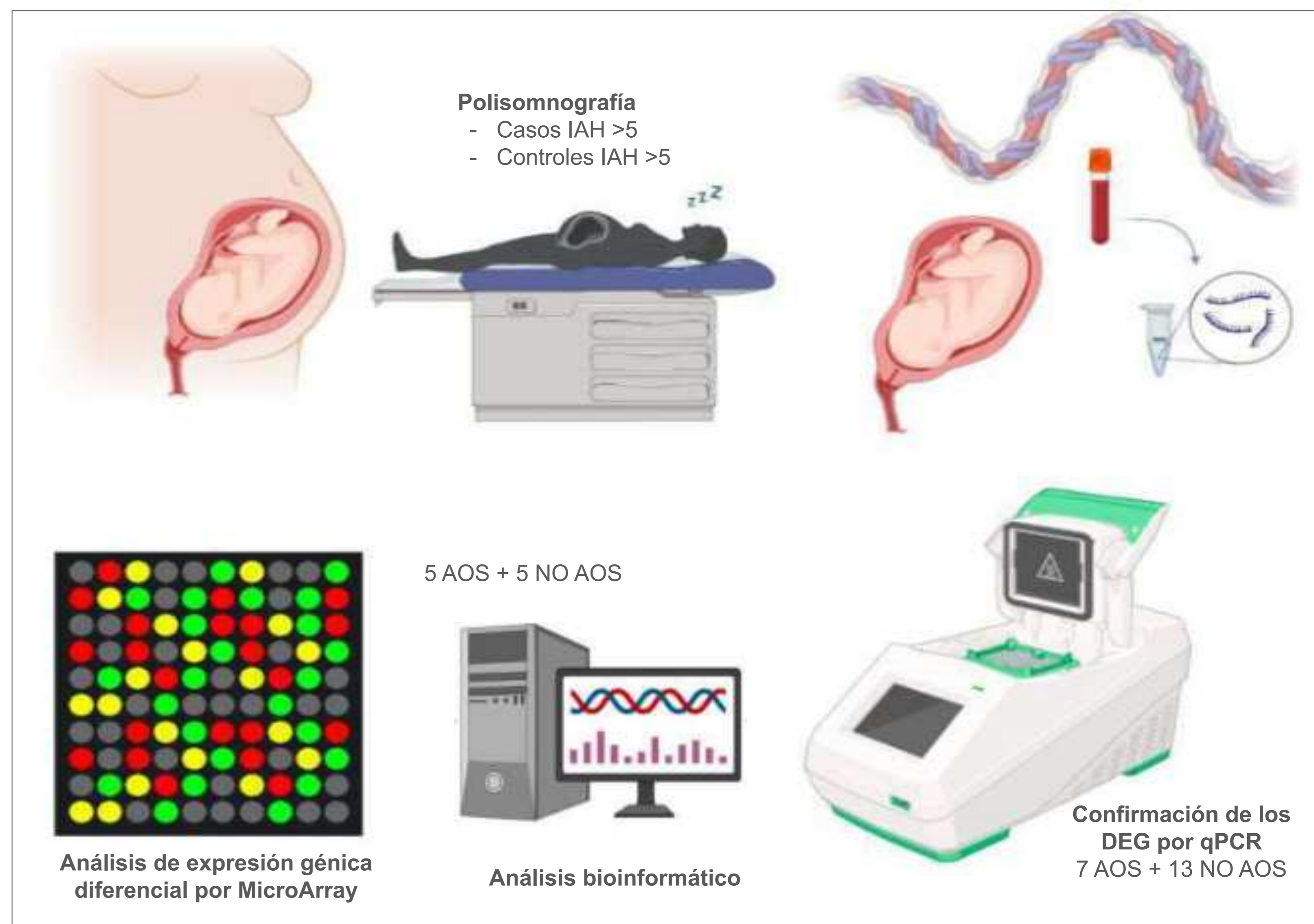


## INTRODUCCIÓN

La AOS es frecuente durante el embarazo y se asocia a consecuencias perinatales adversas, pero se desconoce si también puede modular los procesos de desarrollo fetal.

Estudiamos el impacto de la AOS y de la hipoxia nocturna materna mediante el análisis de la expresión génica en muestras de sangre de cordón umbilical.

## METODOLOGÍA



## RESULTADOS

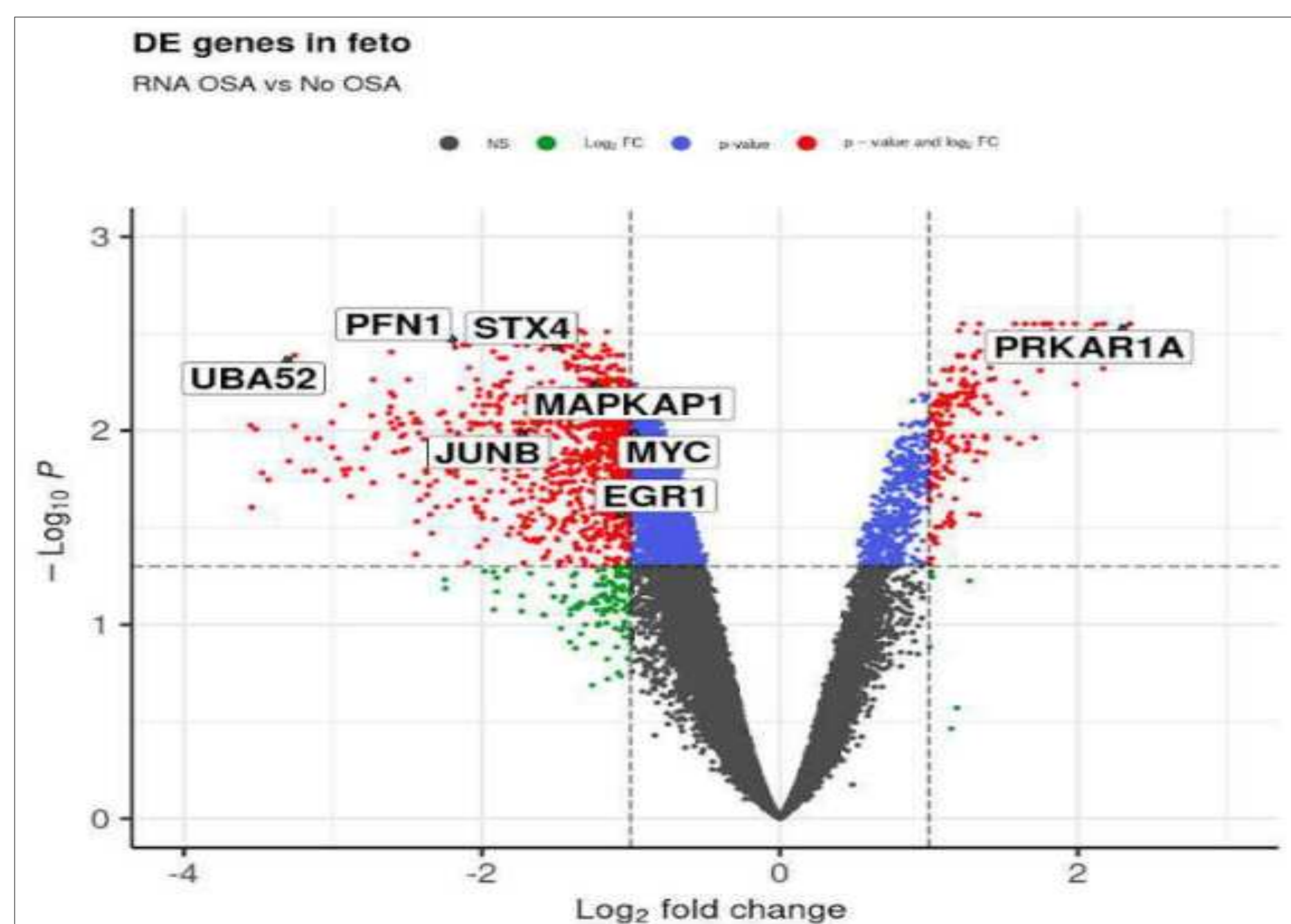


Figura 1: Gráfico de "Volcano Plot", con los filtros  $p \text{ Adj.} \leq 0.05$  y  $\text{Fold Change} \geq 1.5$ . Los círculos rojos muestran los genes diferencialmente expresados de forma significativa para ambos filtros.

Tras normalizar los datos, detectamos **3238 genes diferencialmente expresados** entre casos y controles de forma significativa, con 2690 genes sobreexpresados y 548 genes infraexpresados.

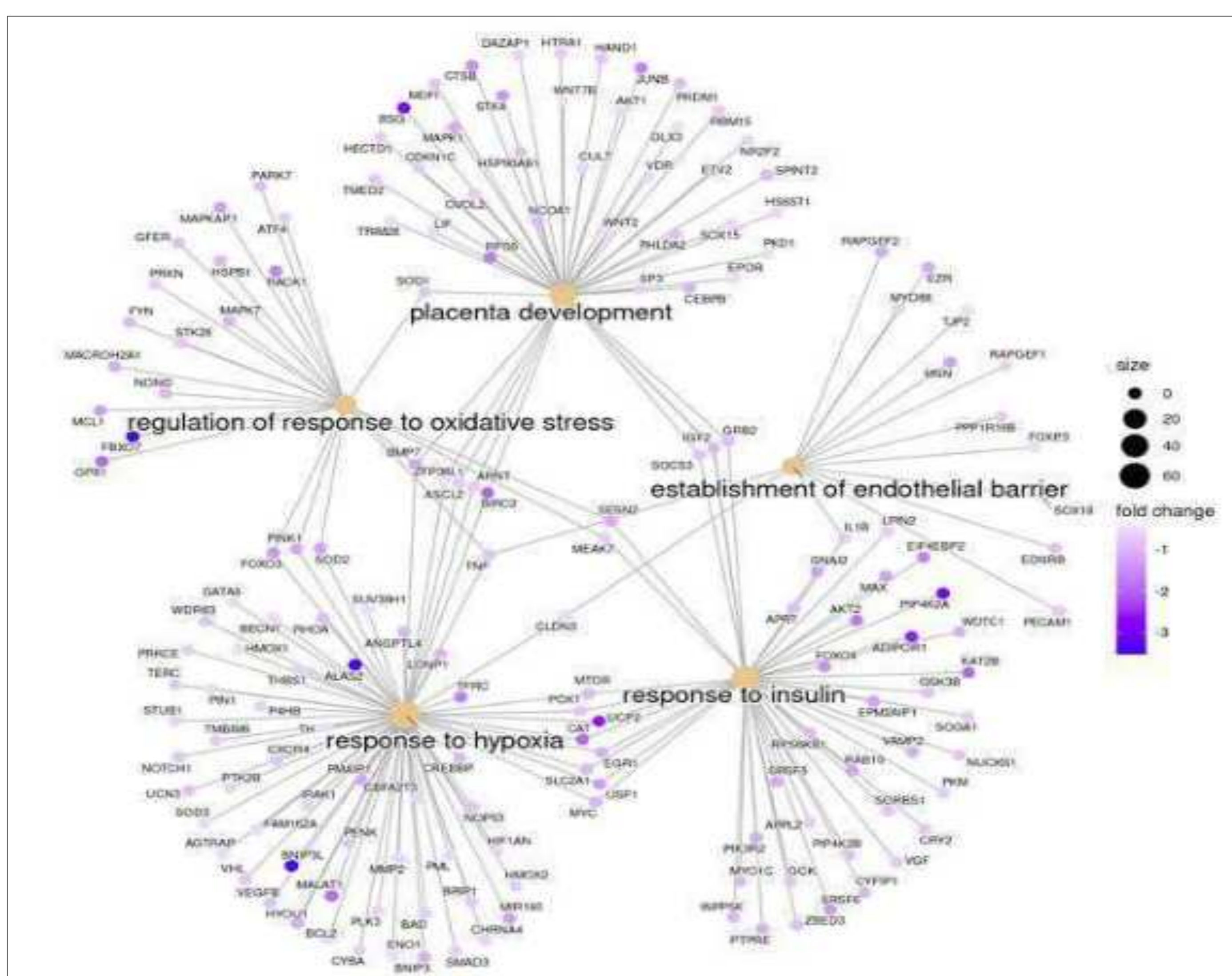


Figura 2. Cnetplot. Se muestran los procesos biológicos más destacados tras el análisis de GO-GSEA, junto a los genes que se ven implicados.

**13 genes diferencialmente expresados** posibles candidatos para ser confirmados mediante qPCR.

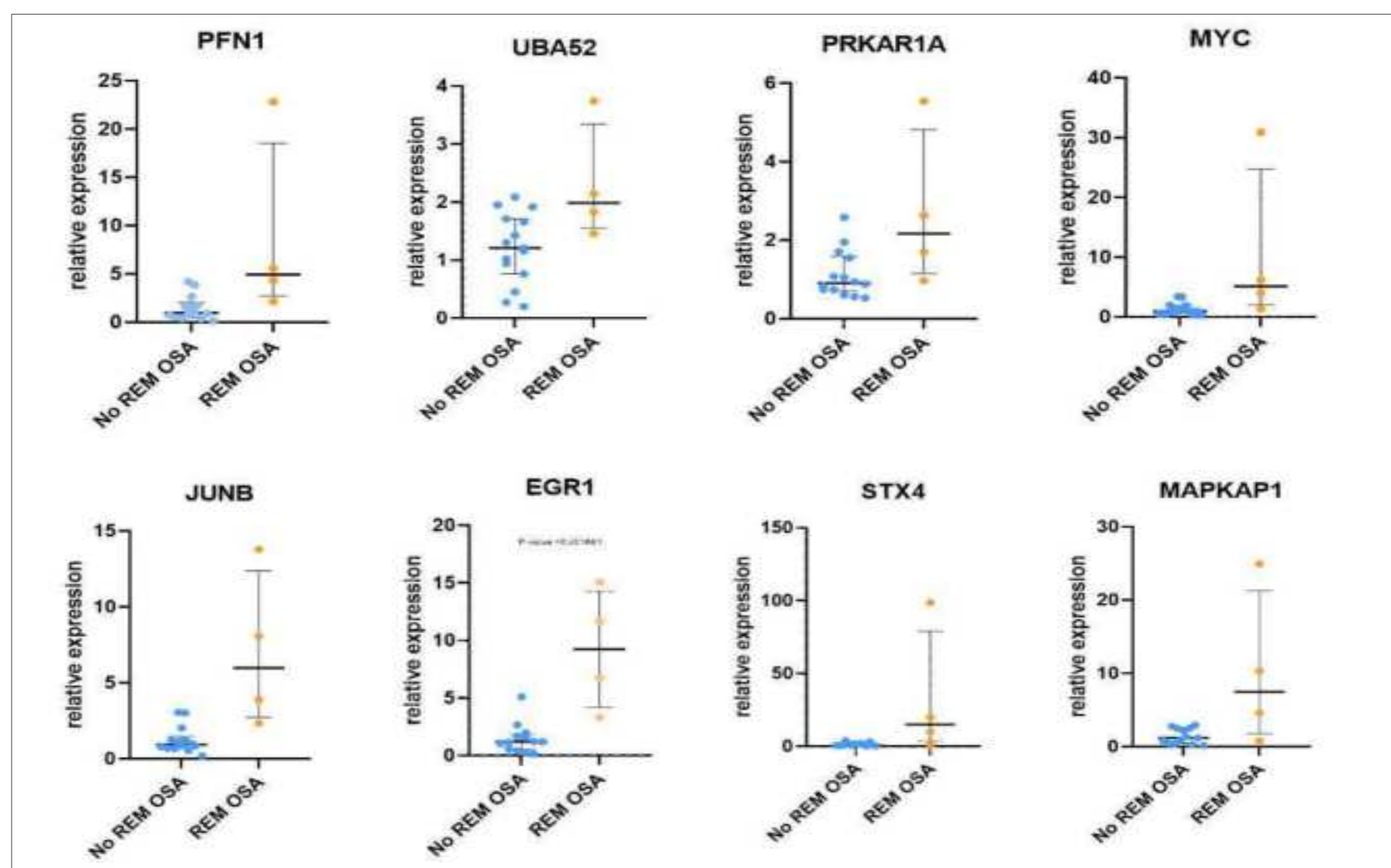


Figura 3. Niveles de expresión de 8 de los genes candidatos que mostraron diferencias significativas según procediesen los fetos de madres con o sin AOS durante la fase REM de sueño. Fueron usadas muestras de sangre de cordón umbilical de 4 pacientes con AOS y de 16 controles sin AOS durante la fase REM. Los resultados han sido ajustados con un  $p$ -valor  $< 0,05$ .

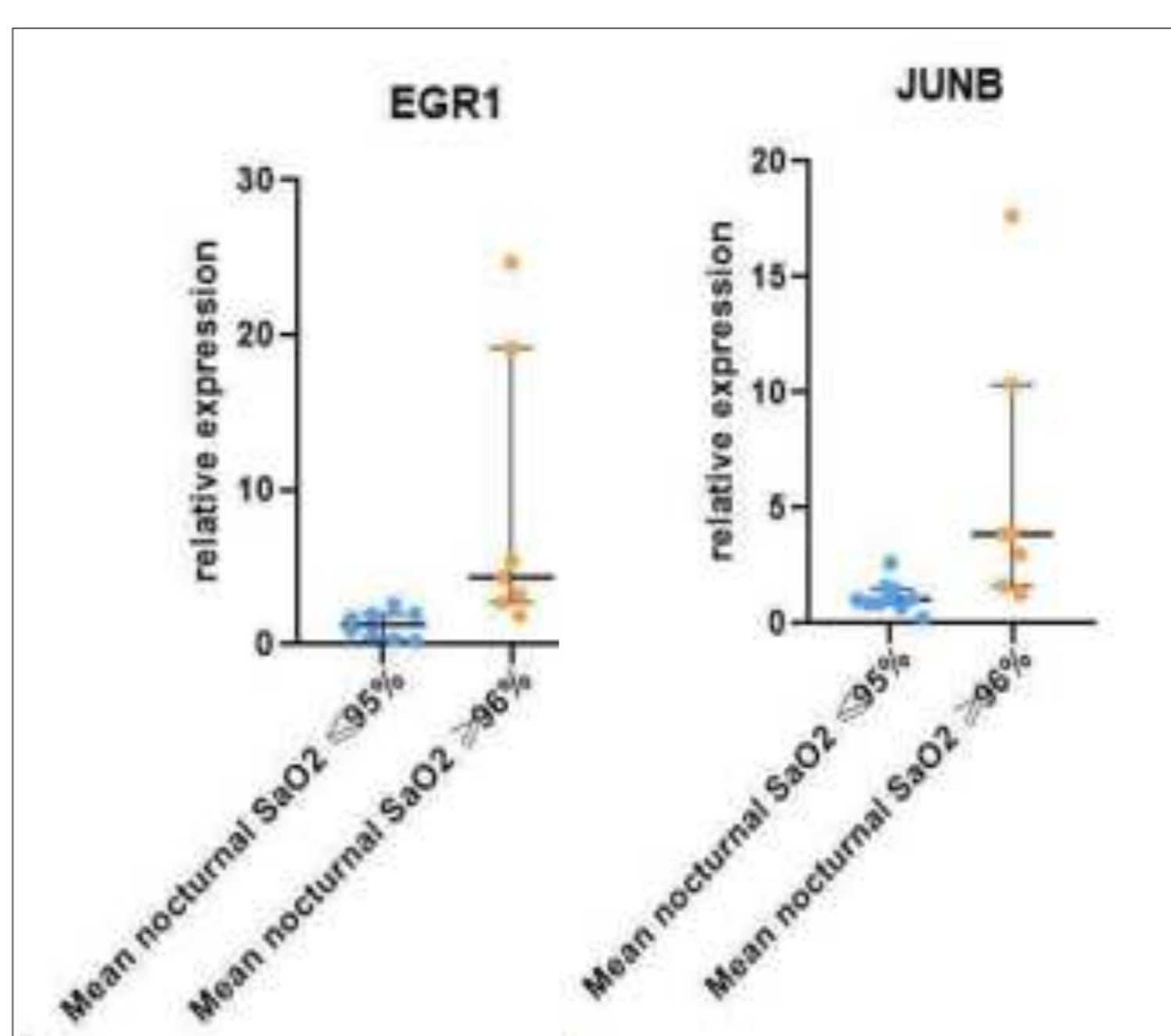


Figura 4. Niveles de expresión de los dos genes candidatos que fueron significativamente diferentes cuando las madres presentaban un  $\text{SaO}_2$  nocturna media  $\leq 95\%$ . Fueron usadas muestras de sangre de cordón umbilical de 7 pacientes con AOS y de 13 controles sin AOS durante la fase REM.

## CONCLUSIONES

De esta forma, concluimos que las muestras de sangre fetal presentan un cambio en el perfil de expresión génica en función de la presencia de AOS durante la fase REM del sueño y de mayor hipoxemia nocturna en sus madres en el tercer trimestre del embarazo, que potencialmente podría tener influencia negativa en varios procesos biológicos durante el desarrollo fetal.



# EFFECTES D'UNA DIETA RICA EN GREIXOS SATURATS I CARBOHIDRATS SIMPLS EN EL DANY PULMONAR EN RATOLINS C57BL/6

Estrany Celià MM<sup>1</sup>, Escarrer Garau G<sup>1</sup>, Truyols Vives J<sup>1</sup>, Areiza Areiza M<sup>1</sup>, Gómez Bellvert C<sup>3</sup>, Sala Llinàs E<sup>2</sup>, Mercader Barceló J<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Molecular Biology and One Health research group (MolONE), Universitat de les Illes Balears (UIB), Palma. <sup>2</sup> Inflammation, Repair and Cancer in Respiratory Diseases research group (iRESPIRE), Institut d'Investigació de les Illes Balears (IdISBa), Palma, Spain. <sup>3</sup> Servei d'Anatomia Patològica, HUSE

## INTRODUCCIÓ

El paper de la dieta en la fibrosi pulmonar idiopàtica (FPI) es desconeix. Hi ha indicis que suggereixen que les dietes que promouen diabetis tipus 2 (DT2) podrien relacionar-se amb la FPI. Primer, la insulina desencadena fibrosi pulmonar a rosegadors i, a més, la DT2 és una comorbiditat de la FPI. Segon, un consum elevat d'àcids grassos s'ha associat al risc de presentar FPI en una cohort.

La **hipòtesi** és que l'administració d'una dieta rica en àcids grassos saturats (AGS) i carbohidrats simples (CHS) pot afavorir l'aparició d'alteracions en el sistema respiratori associades a la fibrosi pulmonar.

L'**objectiu** és analitzar l'efecte d'una dieta rica en AGS i CHS en la fibrosi experimental.

## DISSENY EXPERIMENTAL

Ratolins C57BL/6 mascles adults foren instil·lats amb 2U/kg de bleomicina (BLM) o vehicle (PBS) i exposats a alimentació estàndard (STD) o a una dieta western rica en palmitat i una solució de fructosa (PAF). Passat 14 dies s'analitzaren marcadors d'inflamació en el líquid broncoalveolar (BAL) per citometria de flux i en el pulmó per RT-PCR, el dany pulmonar mitjançant l'índex d'Ascroft, i els nivells de marcadors de reparació mitjançant tinció Sirius Red i RT-PCR.

## RESULTATS

1. La dieta PAF tendí a incrementar el pes corporal, però l'exposició no va ser suficient per alterar la glucèmia de manera significativa.

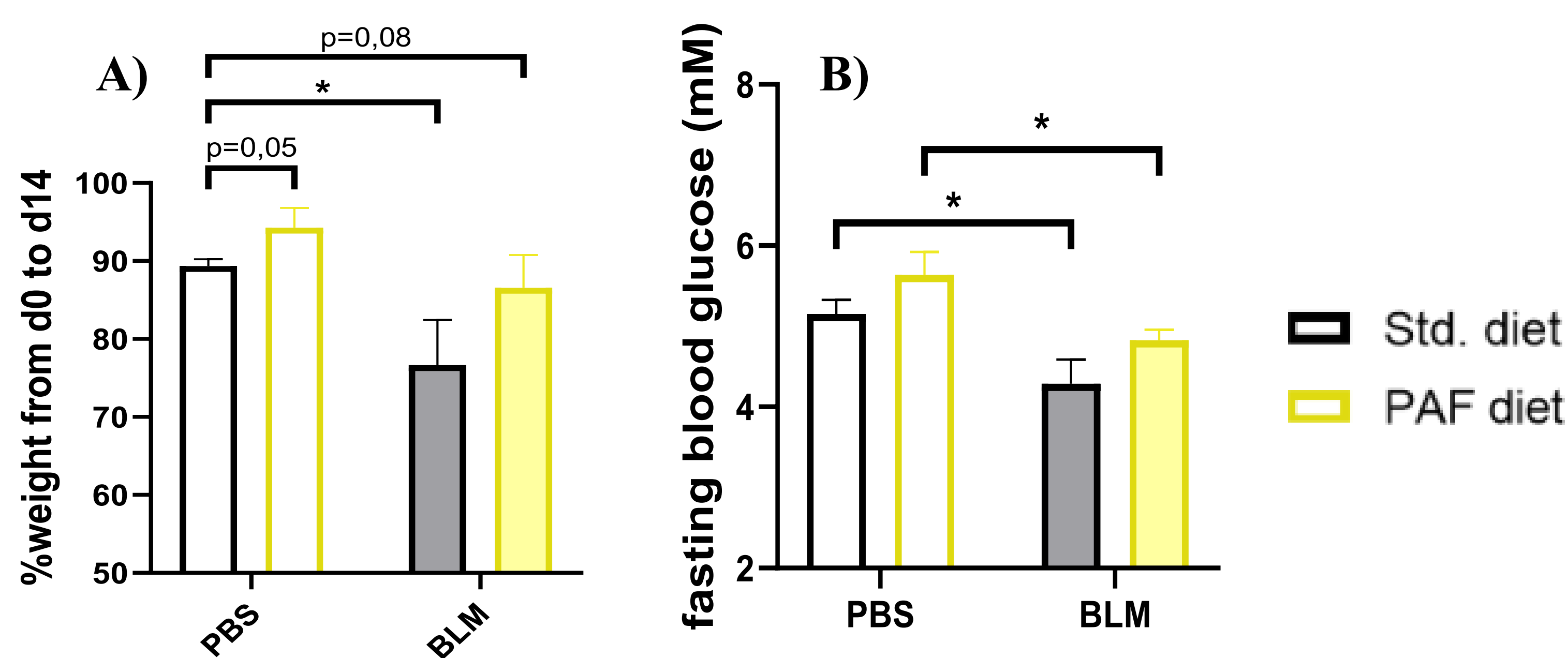


Fig. 1. Percentatge de pes corporal entre els dies 0 i 14 de l'experiment (A) i glucèmia en dejuni (B).

3. La dieta PAF tendí a incrementar l'expressió pulmonar de MCP1, i la BLM incrementà significativament l'expressió d'IL6 en els ratolins exposats a la dieta PAF.

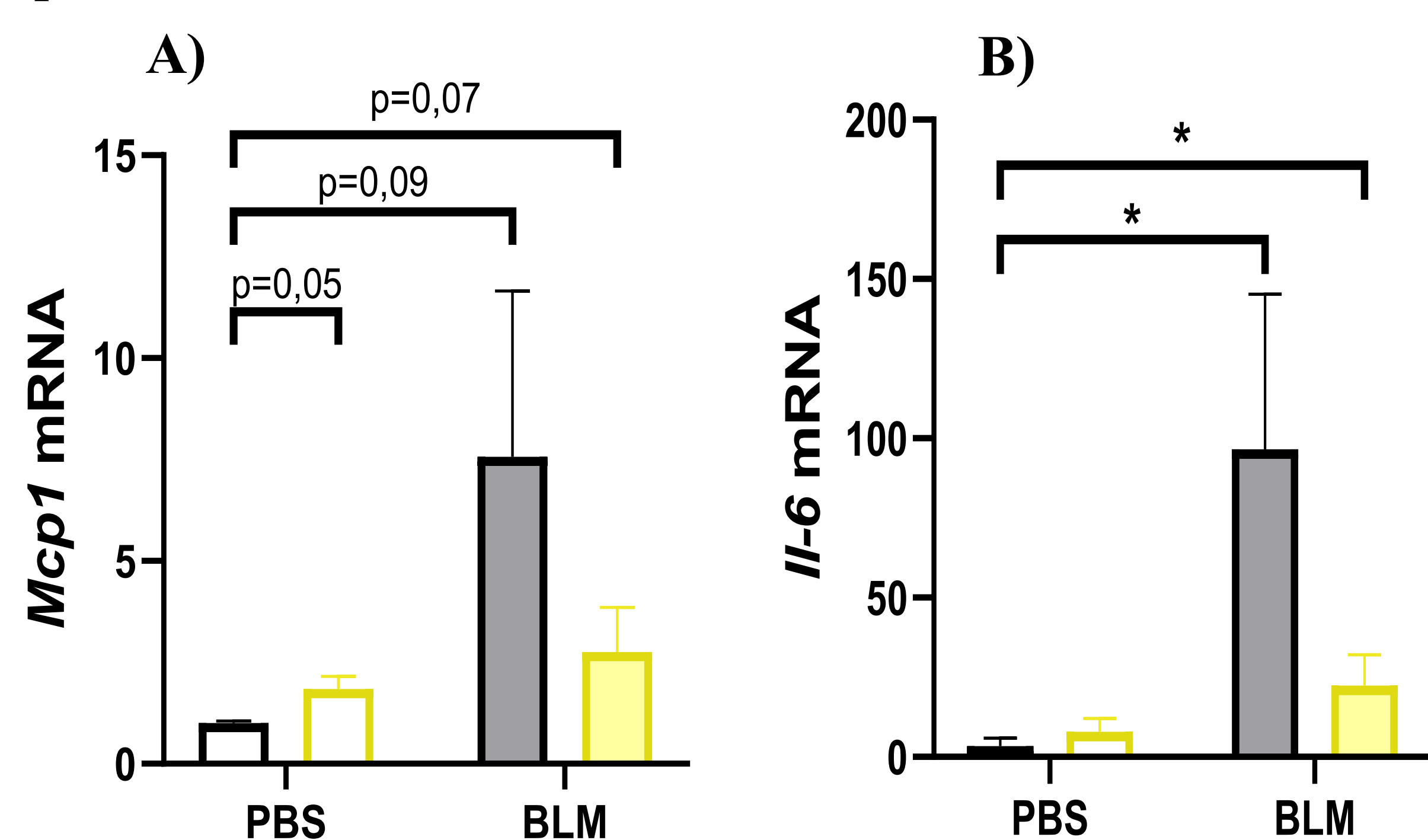


Fig. 3. Nivells d'expressió pulmonar d'ARNm de Proteïna quimiotàctica de monòcits 1 (A) i Interleuquina-6 (B).

5. La BLM augmentà significativament el dany pulmonar en els ratolins exposats a la dieta PAF i una tendència a augmentar els nivells de col·lagen només en els ratolins alimentats amb dieta PAF.

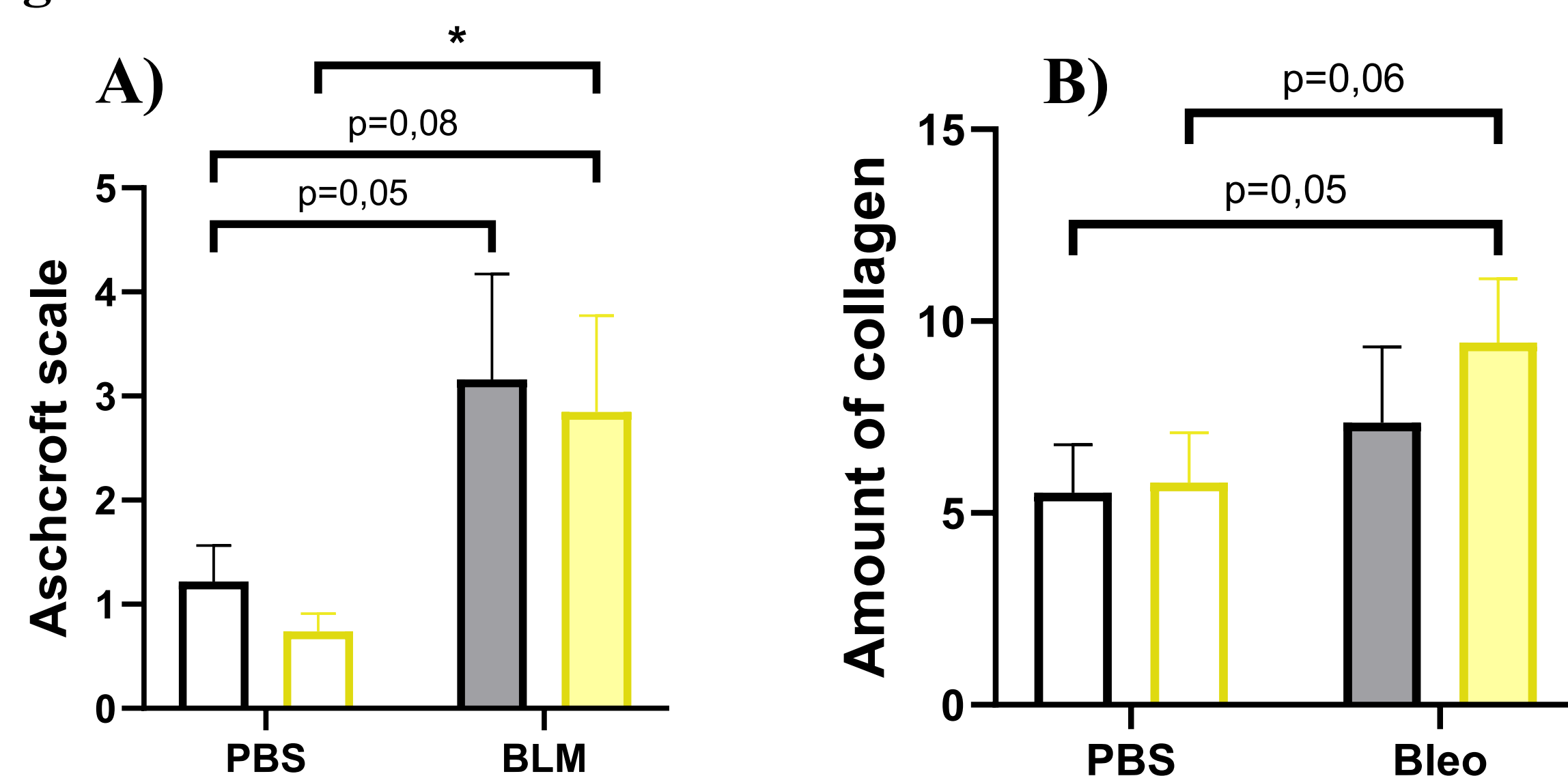


Fig. 5. Dany pulmonar valorat mitjançant l'escala modificada d'Ascroft en talls histològics tenyits amb tricròmic de Masson (A) i quantificació de col·lagen amb la tinció Sirius Red (B) en talls histològics de pulmó.

2. La dieta PAF *per se* incrementà significativament el nombre de monòcits i granulòcits. A la població de limfòcits, la BLM tendí a incrementar-la en els ratolins exposats a la dieta PAF.

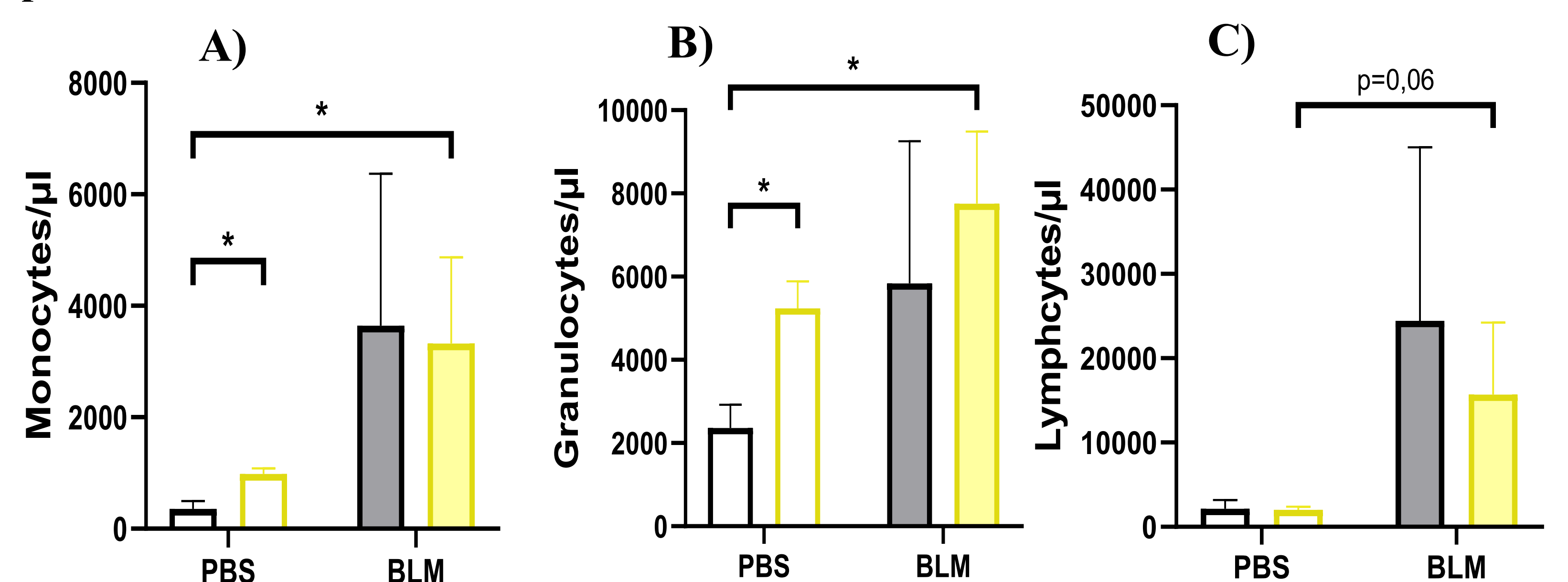


Fig. 2. Concentracions de monòcits (A), granulòcits (B) i limfòcits (C) presents en el líquid broncoalveolar (BAL).

4. La dieta PAF tendí a incrementar l'expressió pulmonar de col·lagen i periostina. La BLM incrementà significativament l'expressió de col·lagen i fibronectina tant en els ratolins exposats a la dieta STD com a la PAF.

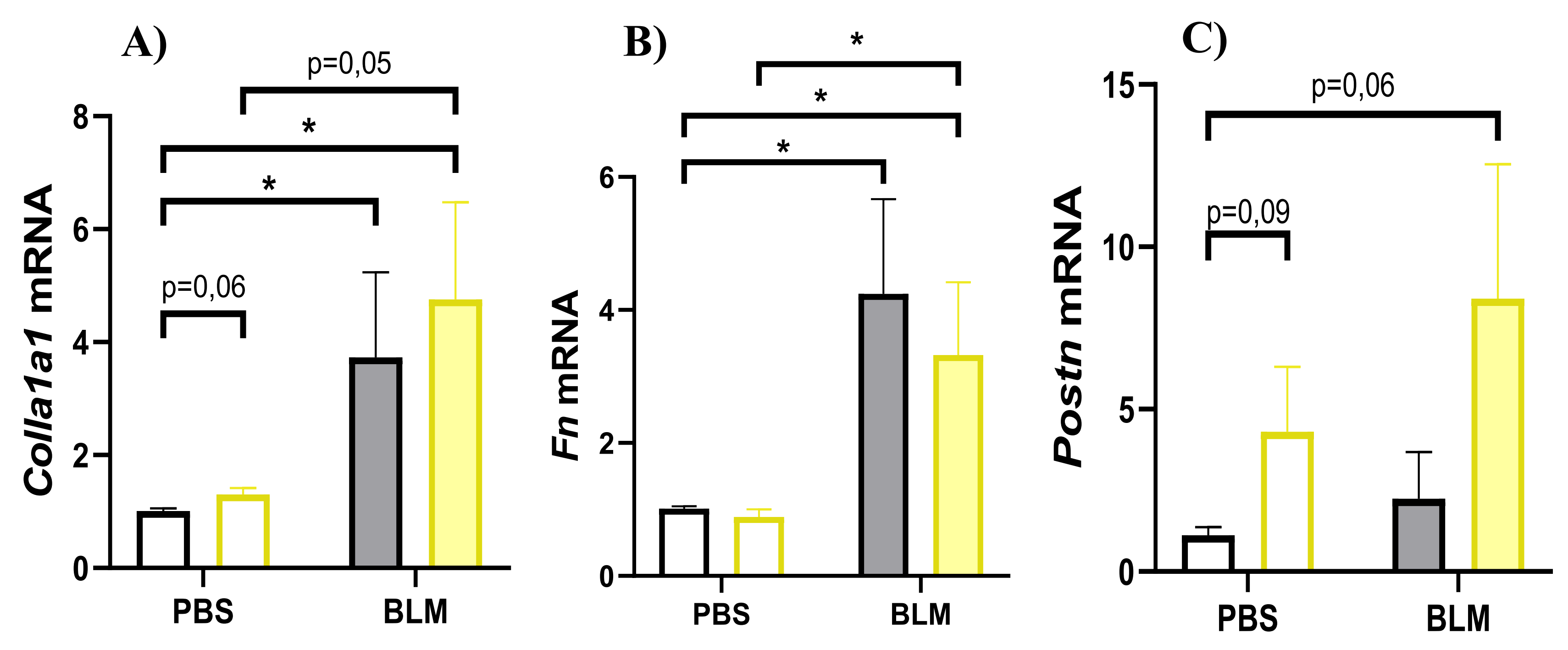


Fig. 4. Nivells d'expressió pulmonar d'ARNm de Col·lagen (A), Fibronectina (B) i Periostina (C).

## CONCLUSIONS

1. La ingesta excessiva de greixos saturats i carbohidrats simples promou el desenvolupament d'un estat proinflamatori a nivell pulmonar.
2. La manca de diferències significatives entre els dos grups BLM no permet concloure que aquesta dieta afavoreixi el dany pulmonar.



## ESTUDIO DESCRIPTIVO DE CRIOEBUS (criobiopsia transbronquial mediastínica mediante EBUS) PARA EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES MEDIASTÍNICAS

Autores: Perelló Roselló, Sabina; Becerra Aineto, Marcos; Martínez Martínez, Rocío; López Zamora, Meritxell; Gómez Bellvert, Cristina; Forteza Valades, Ana; Alonso Fernández, Alberto; Sauleda Roig, Jaume

Grupos IdISBa: A5- Síndrome d'Apnees i Hipoapnees del Son (SAHS), A5 – Inflamació, Reparació i Càncer en Malalties Respiratòries (I-RESPIRE)

### INTRODUCCIÓN

La punción-aspiración con aguja fina transbronquial guiada por ecografía endobronquial (EBUS-TBNA) permite obtener material citológico de lesiones mediastínicas/pulmonares. En ocasiones las muestras pueden ser insuficientes. El Crio-EBUS es una técnica novedosa que obtiene biopsias con criosonda en la misma localización.

El objetivo principal es evaluar el rendimiento diagnóstico y seguridad de la técnica del crio-EBUS.

### MATERIAL Y MÉTODOS



### RESULTADOS

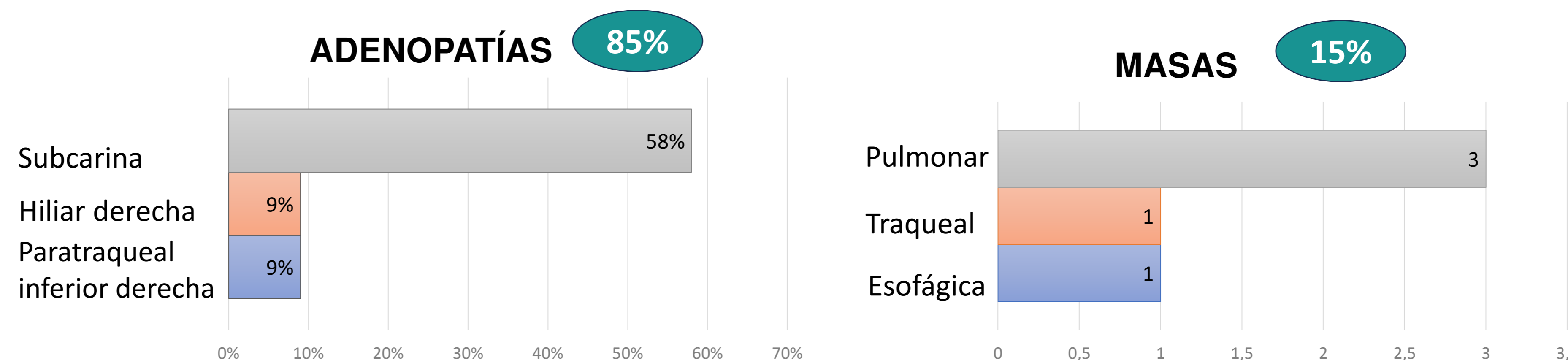
N = 33 pacientes

♂ 64% (21) ♀ 36% (12)

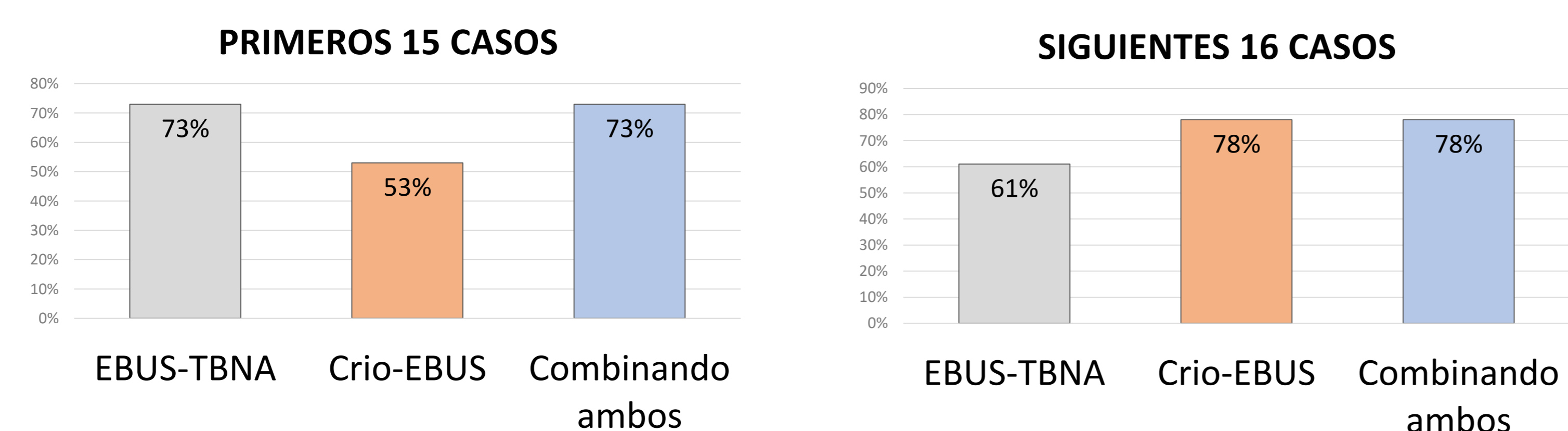
Edad media 60 ± 16 años

COMPLICACIONES 0%

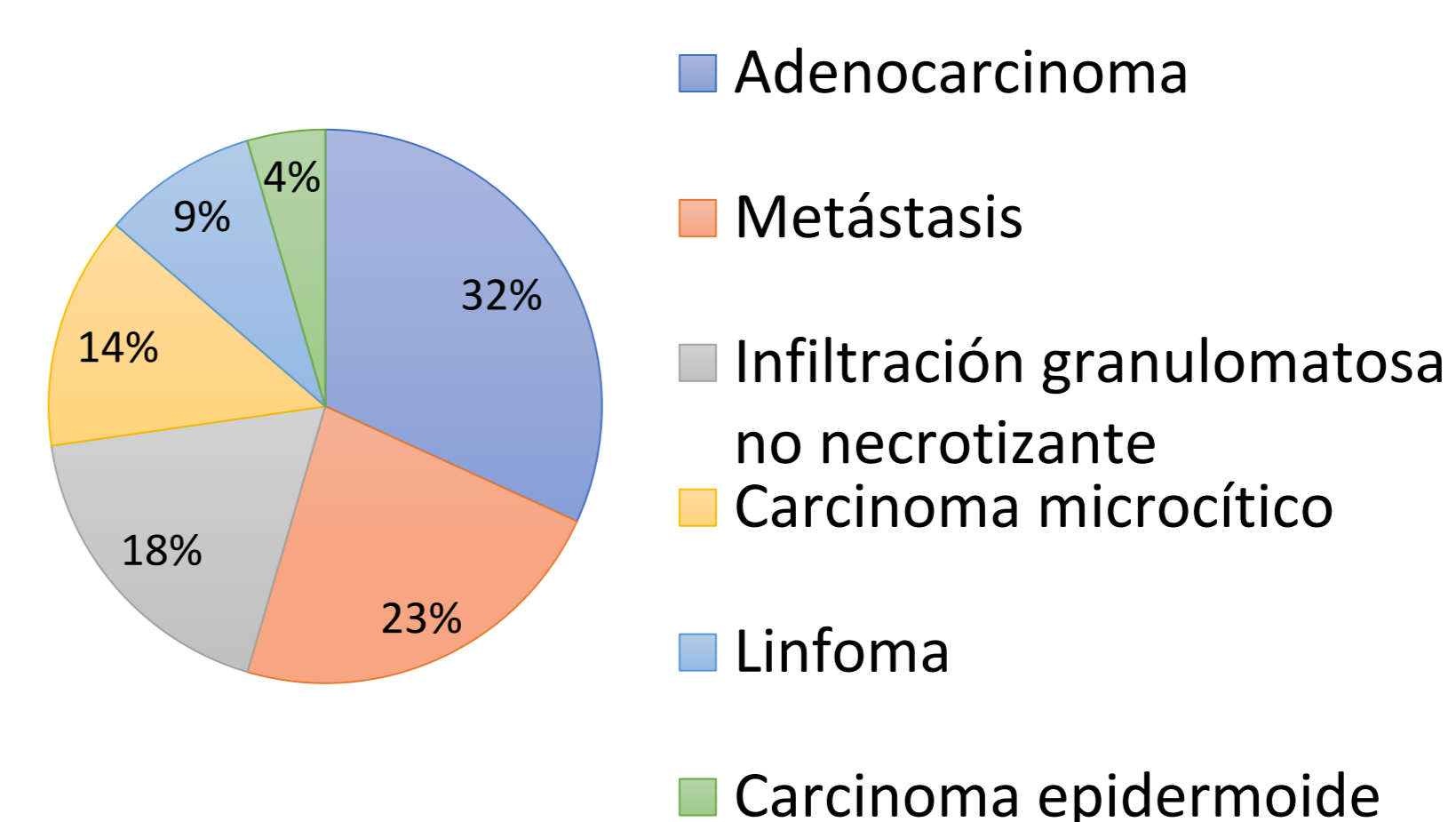
#### LESIONES MEDIASTÍNICAS BIOPSIADAS



#### RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA - CURVA DE APRENDIZAJE -



#### DIAGNÓSTICOS POSITIVOS



### CONCLUSIONES

- El crio-EBUS es una técnica eficaz y segura en el diagnóstico de lesiones mediastínicas. Podría sustituir procedimientos más invasivos (mediastinoscopia), evitando posibles complicaciones y agilizando el proceso diagnóstico.
- La rentabilidad diagnóstica es alta, una vez alcanzada la curva de aprendizaje. Y mayor si se combina con los resultados del EBUS.



# X Jornades IdiSBa

**PÒSTERS DE L'ÀREA 6:**

**Neurociències**



Institut  
d'Investigació Sanitària  
Illes Balears



# Efectos del consumo de azúcares añadidos sobre la calidad de sueño, el ritmo sueño-vigilia y el estrés en estudiantes universitarios



Universitat  
de les Illes Balears



Institut  
d'Investigació Sanitària  
Illes Balears

<sup>1</sup> Zambudio, A.; <sup>1</sup> Gamundí, A.; <sup>1</sup> Akaarir, M., <sup>1,2</sup> Rubiño, J.A.; <sup>1</sup> Nicolau, MC.



Universitat  
de les Illes Balears

Grup de recerca  
de Neurofisiologia del Son  
i dels Ritmes Biològics

<sup>1</sup> Grupo de Neurofisiología del sueño y ritmos biológicos. Departamento de Biología. UIB. IDISBA

<sup>2</sup> Hospital Universitario Son Espases

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En los últimos años, el aumento del consumo de azúcar en estudiantes ha suscitado preocupaciones sobre sus efectos en la salud. Se destaca que alrededor del 60% de los estudiantes universitarios ha reportado experimentar problemas relacionados con el sueño según la prueba del Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh (Lund et al., 2010). Además, estudios previos sugieren una conexión entre el consumo de azúcar, el sueño, el estrés y la ansiedad (Gwin & Leidy, 2018; Alahmary et al., 2019; Klok et al., 2007b; Klok et al., 2007b). Se plantea que el consumo de una dieta alta en azúcares añadidos en el desayuno provocará cambios los patrones de sueño y niveles de ansiedad. El objetivo de este estudio es analizar los efectos de los azúcares añadidos en el desayuno sobre la calidad de sueño, el ritmo sueño-vigilia y los niveles de ansiedad de un grupo de estudiantes universitarios y ver sus repercusiones en dos periodos, exámenes y estudio.

## METODOLOGÍA

Se reclutó una muestra de estudiantes de Biología (19 y 26 años) con normopeso y sin trastornos neurológicos o psiquiátricos registrados. Se seleccionaron 24 participantes distribuidos en tres grupos de dieta de desayuno: Control (sin azúcares añadidos), A (2 cucharadas de azúcar), y B (4 cucharadas de azúcar); y periodos de exámenes y de estudio. Se realiza un análisis nutricional en cada etapa. Sus efectos se estudian sobre la calidad de sueño (evaluado con el cuestionario PSQI), los niveles de ansiedad (evaluados con el Test STAI) y el ritmo sueño-vigilia (dispositivo Kronowise KW6).

## RESULTADOS

Se ha observado una relación significativa entre el consumo de azúcar y la calidad de sueño, siendo más notorio con aquellos en los de una dieta alta en azúcar añadido (dieta B). Tanto la dieta A como la dieta Control fueron afectadas por la calidad de sueño, indicando que los estudiantes participantes ya sufrían de problemas de sueño. Durante el periodo de exámenes, la dieta B mostró una disminución en la calidad de sueño, siendo destacable la influencia del estrés en esta relación. En la figura 2 se observa una relación entre el consumo de azúcar, siendo que la dieta B tiene niveles más altos de estrés, sobre todo durante la etapa de exámenes. A su vez, se exploró el consumo de azúcar en el ritmo sueño-vigilia. Se observa que la dieta B tenía un ritmo de actividad más ajustado, pero con un desplazamiento del mismo, sugiriendo una posible reducción del sueño.

Figura 3. Promedio de los valores circadianos de temperatura periférica y de actividad motora de los participantes de la dieta A y la dieta B (TA: Temperatura periférica de A, T.MOV. A.: Actividad motora A; TB: Temperatura periférica de B; T.MOV. B.: Actividad motora B).

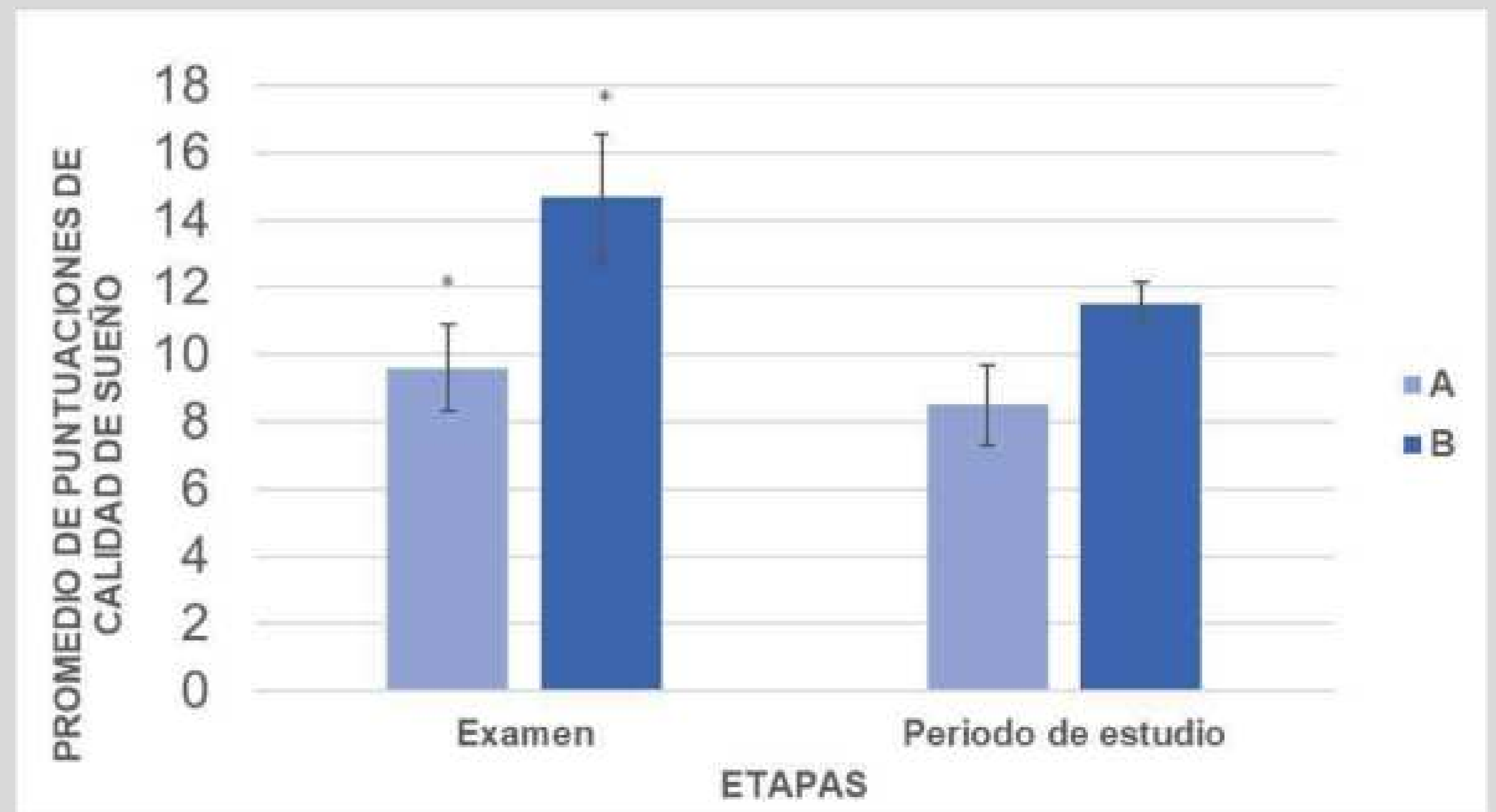


Figura.1.- Comparación de puntuaciones totales del PSQI (Media±SEM) en relación a las dietas ingeridas en el desayuno: A (desayuno con nivel medio de azúcar añadido), B (desayuno con nivel alto de azúcar añadido) en los dos periodos considerados. Se ha considerado Test ANOVA de un factor calculado en relación a cada periodo, examen y estudio seguido de Post hoc Tukey (F=4,54, p=0,003; F=4,9, p=0,069, respectivamente). Se observan diferencias significativas entre la dieta A y la B en los dos periodos (\*\*p<0,01; \* p<0,05).

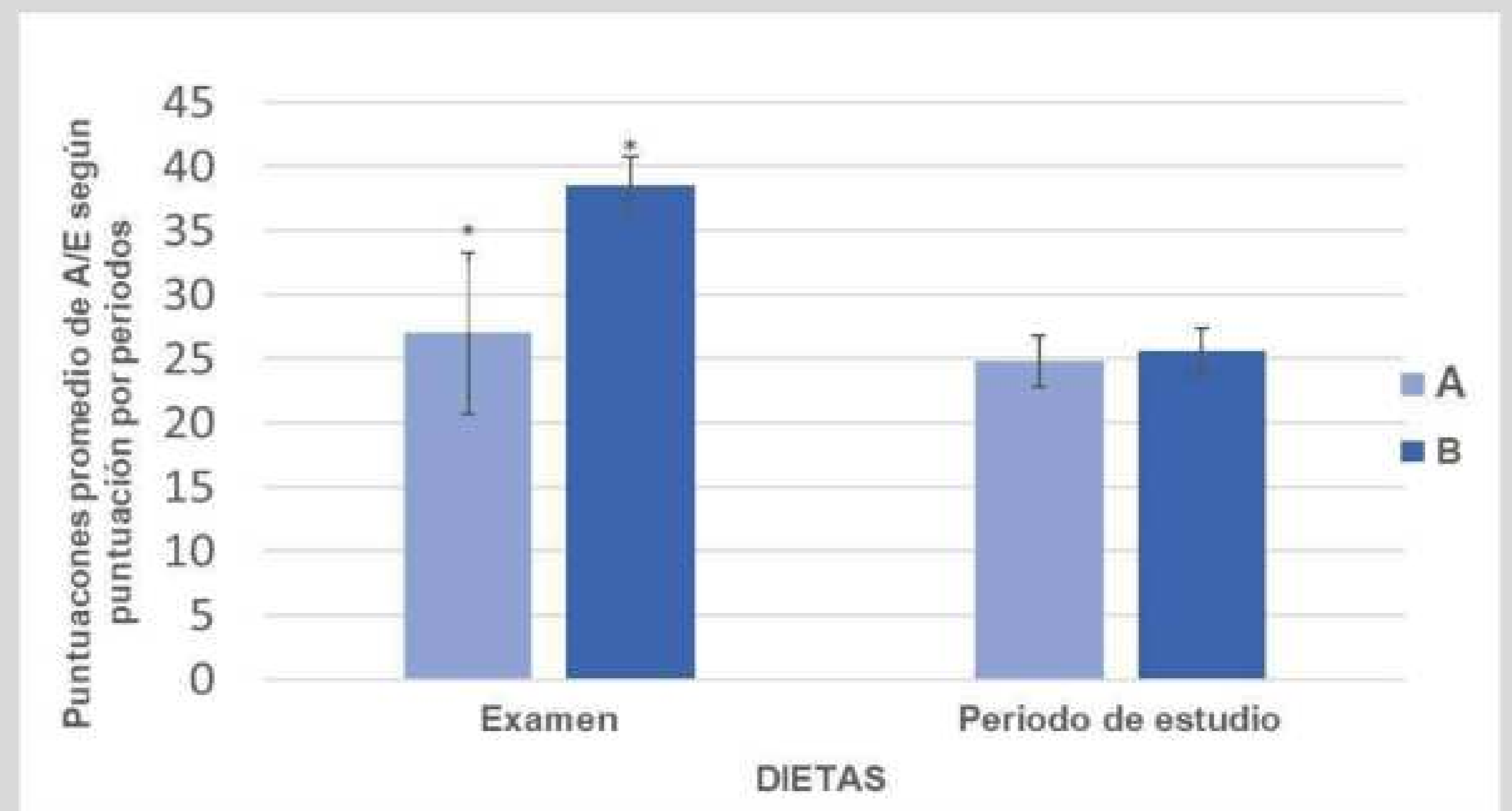
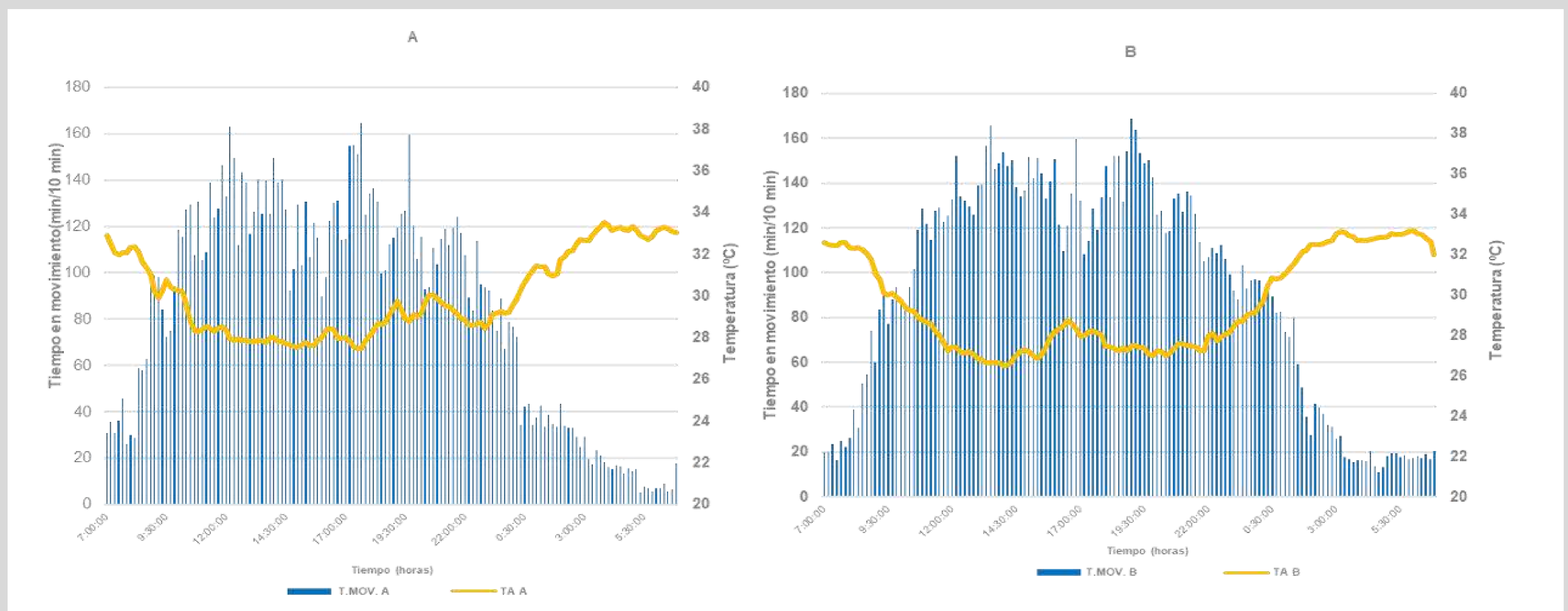


Figura.2.- Comparación de puntuaciones de los niveles de ansiedad estado, AE (STAI) (Media±SEM) en relación con las dietas ingeridas: Dieta A y Dieta B en los dos periodos considerados. Se ha considerado Test ANOVA de un factor calculado en relación a cada periodo, examen y estudio seguido de Post hoc Tukey (F=3, p=0,04; F=0,083, p=0,78; respectivamente). Se observan diferencias significativas entre la dieta A y la B en el periodo de examen (\* p<0,05).



## CONCLUSIONES

A pesar de ser una muestra pequeña, se ha identificado una relación inversamente proporcional entre la cantidad de azúcar añadida ingerida durante el desayuno y la calidad del sueño, significativamente mayor en época de exámenes. También causó desplazamientos en los patrones de sueño y en la hora de acostarse. A su vez, se observó un incremento de la ansiedad estado con el consumo de azúcares, destacando el periodo de exámenes. El estudio sugiere la importancia de estrategias nutricionales para mejorar el bienestar de los estudiantes universitarios.

## REFERENCIAS

- Alahmary, S. A., Alduhaylib, S. A., Alkawii, H. A., Olwani, M. M., Shablan, R. A., Ayoub, H., Purayidathil, T., Abuzaid, O., & Khattab, R. (2019c). Relationship between added sugar intake and sleep quality among university students: a cross-sectional study. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 16(1), 122-129. <https://doi.org/10.1177/1559827619870476>
- Alahmary, S. A., Alduhaylib, S. A., Alkawii, H. A., Olwani, M. M., Shablan, R. A., Ayoub, H., Purayidathil, T., Abuzaid, O., & Khattab, R. (2019e). Relationship between added sugar intake and sleep quality among university students: a cross-sectional study. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 16(1), 122-129.
- Alhamed, A. A. (2023). The link among academic stress, sleep disturbances, depressive symptoms, academic performance, and the moderating role of resourcefulness in health professions students during COVID-19 pandemic. *Journal of Professional Nursing*, 46, 83-91.

### Agradecimientos:

Agradecemos sinceramente a los voluntarios por su esencial compromiso en la recopilación de datos, a la Dra. Maria Cristina Nicolau Llobera por su orientación experta, a la Dra. Paula Oliver Vara por su valiosa contribución y orientación nutricional, y a mis compañeros biólogos cuyas discusiones enriquecieron este trabajo.



# Exploring the beneficial effects of cannabidiol or ketamine as a treatment for ethanol consumption in adult rats following prior adolescent ethanol exposure

Carles Colom-Rocha, M. Julia García-Fuster  
IUNICS, University of the Balearic Islands  
Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa)

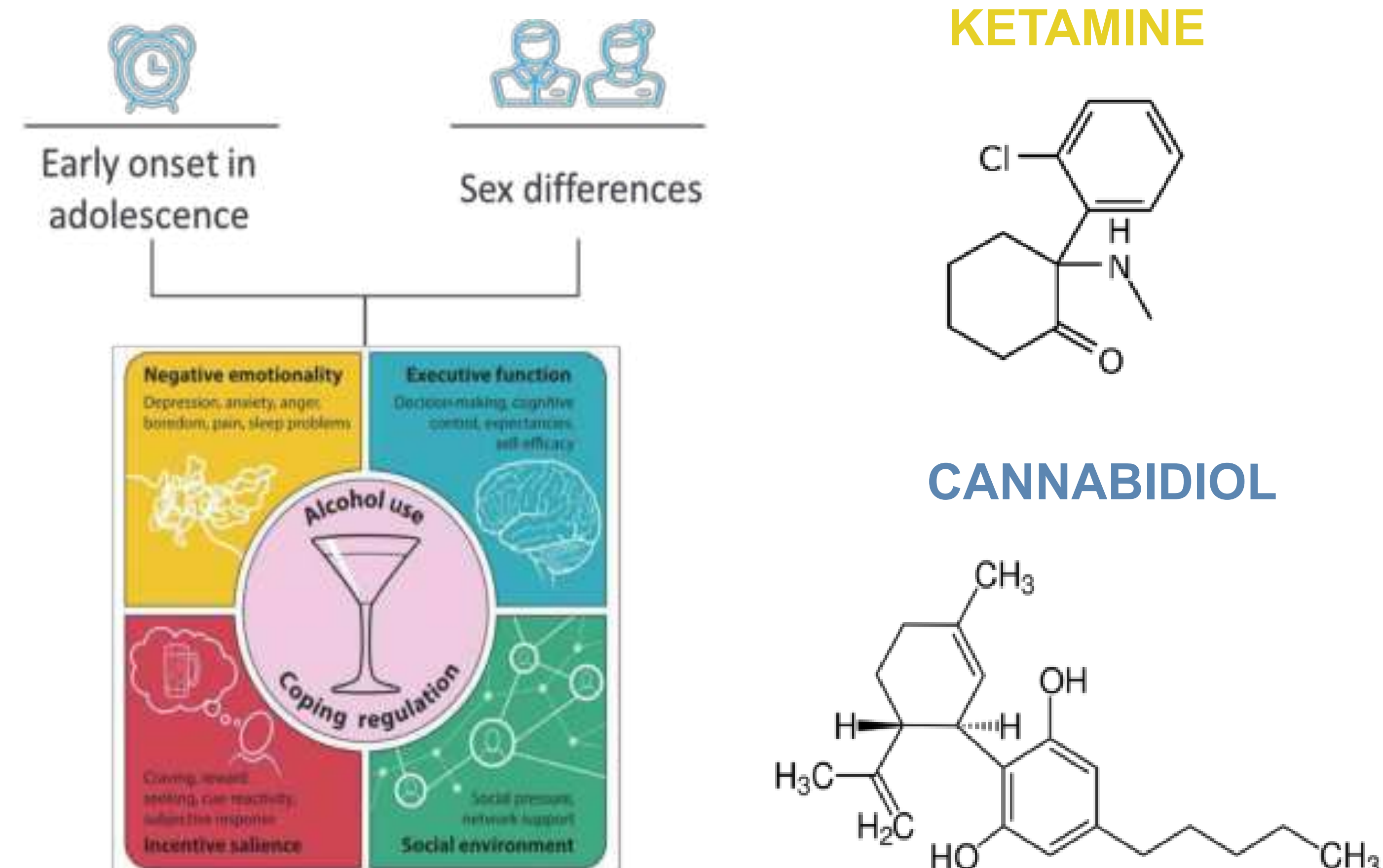
X Jornades IdISBa  
«Para una investigación ética, responsable y de calidad»



## INTRODUCTION

Early initiation of alcohol use during adolescence is a strong predictor of future alcohol-related problems, including an increased risk of alcohol dependence and addiction in adulthood. Furthermore, there are consistent findings regarding sex differences in patterns and motivations for alcohol consumption. Therefore, it is important to find therapeutic options to alleviate the negative effects that emerge in adulthood after an early drug initiation, and in this context both cannabidiol and ketamine are good candidates based on prior laboratory findings and the existing literature.

In this study, we utilized Sprague-Dawley rats to explore how adolescent ethanol exposure would impact later voluntary consumption during abstinence in adulthood and to characterize the potential effectiveness of cannabidiol or ketamine as a pharmacological treatment to prevent adult ethanol consumption after prior exposure in adolescence, while including a sex perspective.



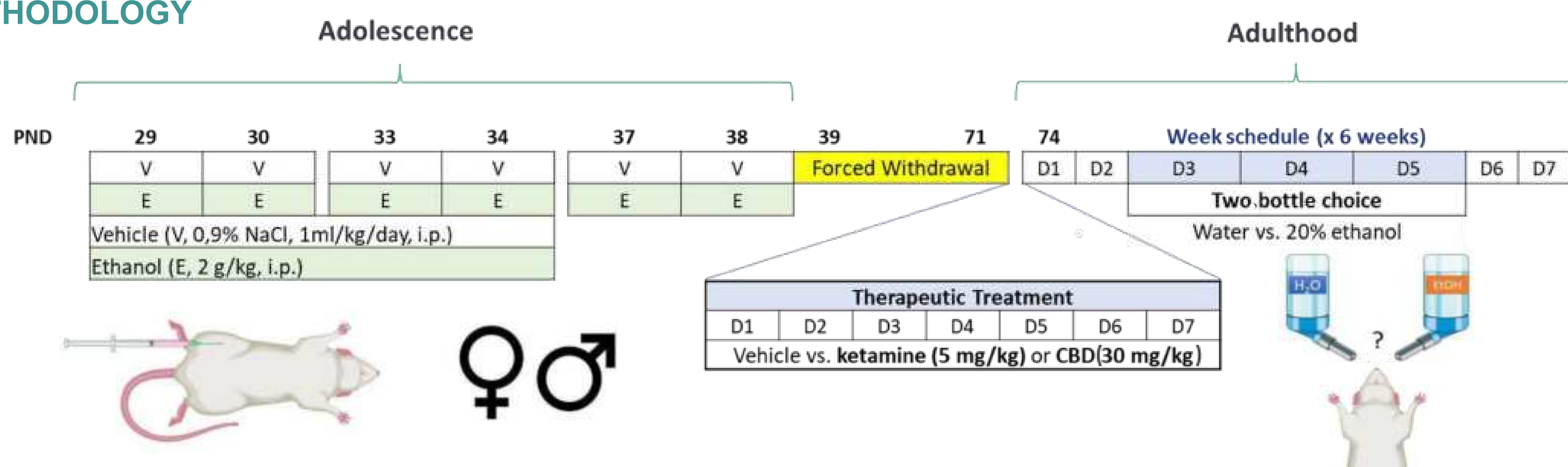
## METHODOLOGY

### 1st experiment (N = 47):

Evaluation of ethanol voluntary consumption in adulthood after adolescent ethanol exposure

### 2nd experiment (N = 55):

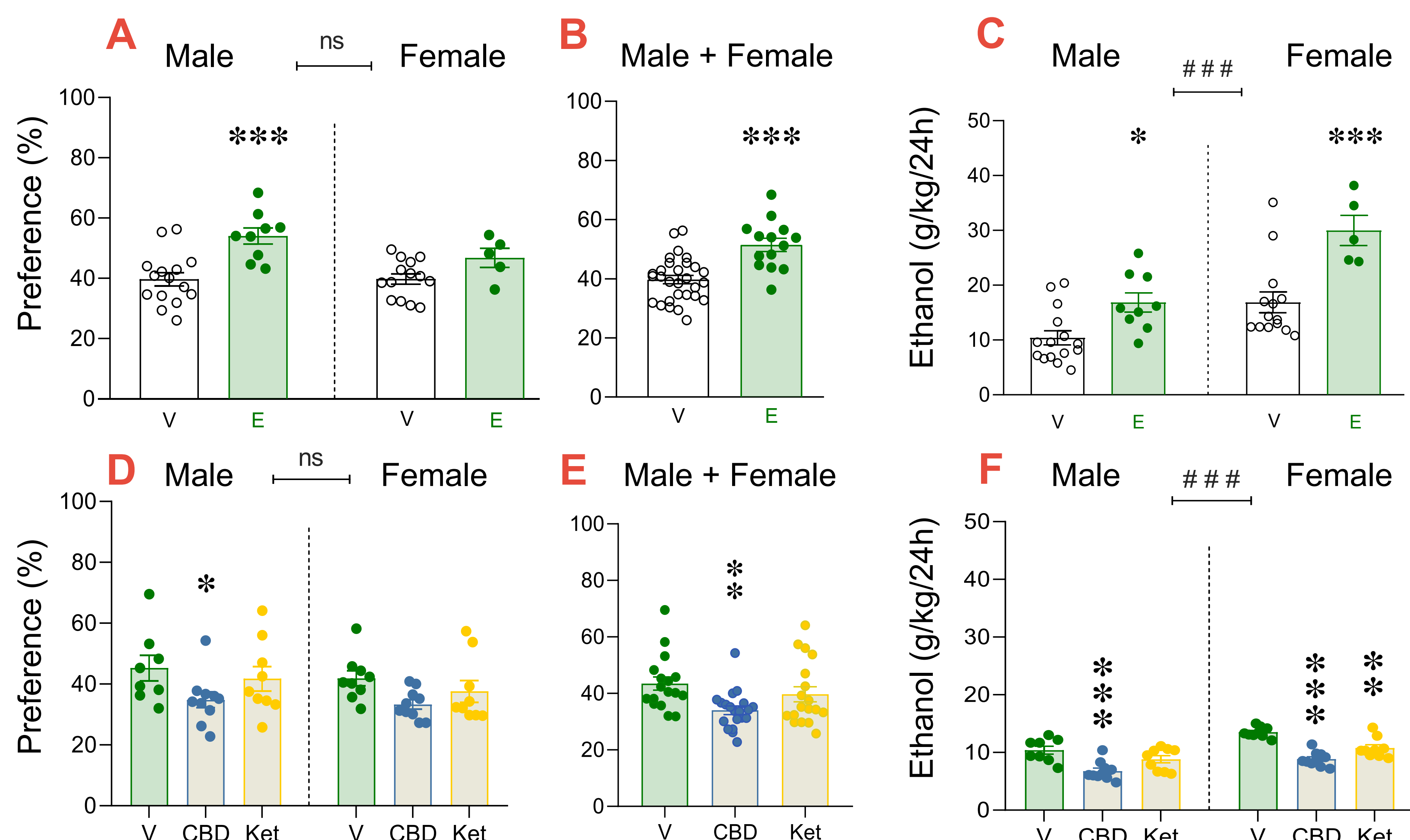
Evaluation of CBD or ketamine as therapeutic options during abstinence.



## RESULTS

1- The main results showed that exposing rats to ethanol during adolescence increased their later preference and voluntary consumption in adulthood, an overall effect observed for both sexes.

2- Furthermore, when subjected to a 7-day CBD treatment during forced withdrawal, and prior to ethanol re-exposure, rats exhibited an overall reduction in ethanol preference and voluntary consumption in adulthood. Nevertheless, a 7-day ketamine treatment during forced withdrawal improved voluntary ethanol consumption in adulthood, but exclusively in female rats



**Figure 1.** Ethanol preference (%) expressed as ethanol consumed divided by total liquid consumption is shown in panels A-B (1st experiment) and D-E (2nd experiment). Panel C (1st experiment) and F (2nd experiment) shows ethanol consumption in g/kg/24 h. Groups of treatment for 1st experiment: vehicle-male (n=15); ethanol-male (n=9); control-female (n=14); ethanol-female (n=5). Groups of treatment for 2nd experiment: vehicle-male (n=8); CBD-male (n=10); ketamine-male (n=9); vehicle-female (n=9); CBD-female (n=10); ketamine-female (n=9). Columns represent mean  $\pm$  SEM of the particular measurement analyzed. Individual symbols are shown for each rat. Two-way ANOVAs (independent variables: sex, treatment) were performed for the statistical analysis. \*\*\*p<0.001, \*\*p<0.01 and \*p<0.05 vs. vehicle-treated rats (Dunnett's post-hoc comparisons).

## CONCLUSION

Our findings revealed that an early initiation in ethanol consumption during adolescence induces persistent consequences in addiction-liability as observed by an increased voluntary drug consumption in adulthood. In addition, our results suggest potential utility of CBD during abstinence in the treatment of binge drinking by reducing ethanol consumption and preference. Ketamine produced comparable behavioral improvements in females.

## FUNDING

Funded by Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2020/001, Ministerio de Sanidad) to MJG-F. CC-R and MJG-F are members of RIAPAd (RD21/0009/0008; ISCIII, MICIN). Pre-doctoral scholarship (FPU2022-012-A; Conselleria de Fons Europeus, Universitat i Cultura del Govern de les Illes Balears) to CC-R.



## CONTACT ADDRESS

c.colom@uib.es  
PhD Student Neuroscience Program  
Neuropharmacology Research Group  
University of Balearic Islands



# Associacions entre l'estil de vida poc saludable i la depressió: resultats transversals de l'Enquesta Nacional de Salut

Guillem Navarra-Ventura ([g.navarra@uib.es](mailto:g.navarra@uib.es)), Victoria Coronado-Simsic, Pau Riera-Serra, Adoración Castro, Inés Forteza-Rey, Mauro García-Toro, Miquel Roca i Margalida Gili, en representació del Grup TRAMAP

Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut, Universitat de les Illes Balears. Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears

## INTRODUCCIÓ

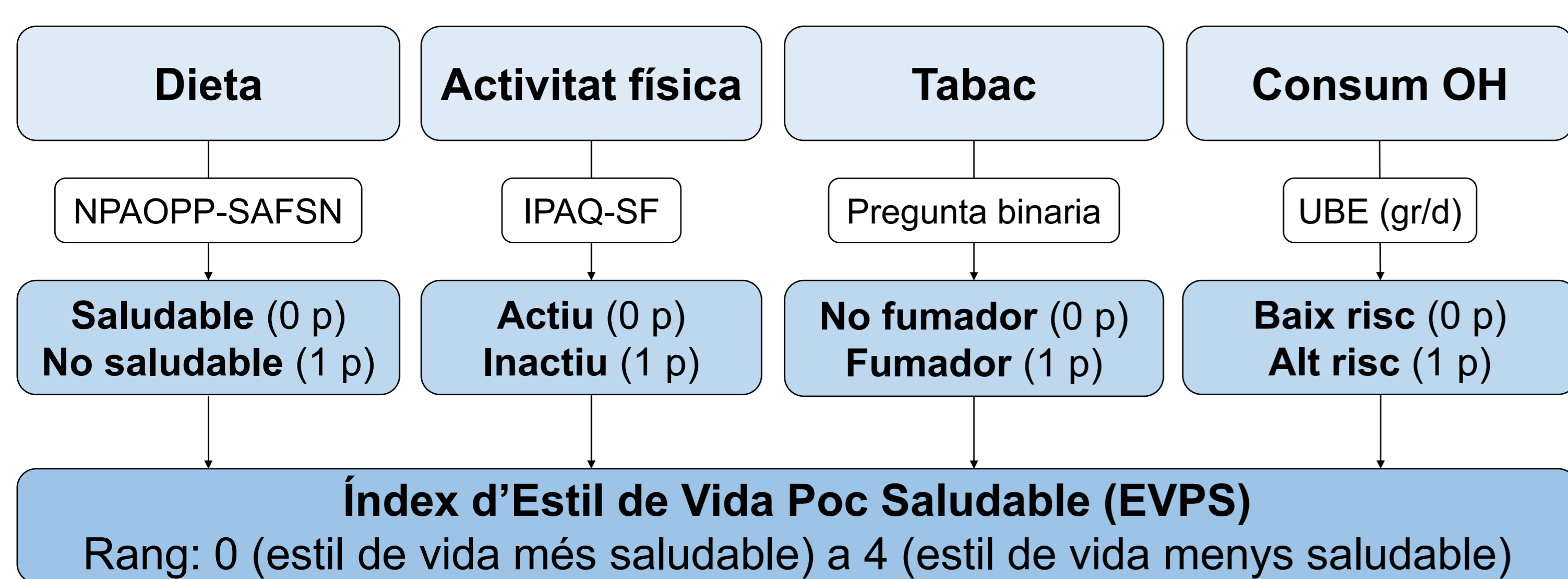
La **depressió** acostuma a empitjorar els hàbits d'estil de vida, però estudis previs també suggereixen que un **estil de vida poc saludable (EVPS)** incrementa el risc de depressió (Ruíz-Estigarribia et al., 2019; Sánchez-Villegas et al., 2016). Estudis previs han analitzat l'associació entre els hàbits d'estil de vida i la depressió en mostres representatives de la població de diferents països (Wang et al., 2020), però cap ho ha fet en una mostra representativa de la població adulta espanyola i combinant  $\geq 3$  factors EVPS en un únic índex acumulatiu d'estil de vida.

## OBJECTIU

Estudiar l'associació entre diferents factors EVPS i la depressió en una mostra representativa de la població adulta ( $\geq 15$  anys) espanyola.

## MATERIAL I MÈTODE

**Disseny.** Anàlisi de dades transversals de la darrera Enquesta Nacional de Salut publicada el 2018 (N=23.089). **Depressió.** Resposta afirmativa a la pregunta "Has rebut un diagnòstic mèdic de depressió en els darrers 12 mesos?" i General Health Questionnaire  $\geq 5$  (Gili et al., 2022). **Factors d'estil de vida.** Dieta (tipus i freqüència), activitat física (freqüència i duració), tabac (consum actual) i consum d'alcohol (unitats de beguda estàndard, UBE). **Anàlisi.** Prevalença de depressió als diferents nivells de l'índex EVPS (descriptiu i proves de khi-quadrat,  $X^2$ ) i associació entre depressió i índex EVPS acumulat i els 4 factors EVPS (reg. logístiques).



NPAOPP-SAFNS, Nutrition, physical activity and obesity prevention pyramid of the Spanish agency for food safety and nutrition; IPAQ-SF, International physical activity questionnaire short form; Ser fumador en el moment de l'avaluació (sí/no); UBE segons Ministeri de Salut Espanya: baix risc: homes (2 UBE dia,  $\leq 20$  gr/d) i dones (1 UBE dia,  $\leq 10$  g/d).

**Referències:** 1) Ruíz-Estigarribia L, et al. (2019). Lifestyles and the risk of depression in the "Seguimiento Universidad de Navarra" cohort. *Eur Psychiatry*; 2) Sánchez-Villegas A, et al. (2016). The association between the mediterranean lifestyle and depression. *Clin Psychol Sci*; 3) Gili M, et al. (2022). Radiografía de la detección y el tratamiento del trastorno depresivo en el sistema de salud público Espanyol: una revisió crítica. *Actas Esp Psiquiatr*; 4) Gea A, et al. (2013). Alcohol intake, wine consumption and the development of depression: the PREDIMED study. *BMC Med*; 5) Navarra-Ventura G, et al. (2023). Associations between unhealthy lifestyle and depression: cross-sectional results from the Spanish National Health Survey. *Rev Psiquiatr Salud Ment*.

## RESULTATS

N=20.066 amb dades disponibles. 72,2% presentaven  $\geq 1$  factors EVPS: 50% sedentarisme, 20% dieta poc saludable i/o fumador, i 10% bevedor d'alcohol d'alt risc.



**Figura 1.** Prevalença de depressió segons el número de factors EVPS. Presentar  $\geq 1$  factors EVPS (vs. 0) s'associa a una major prevalença de depressió ( $X^2$ , tots  $p \leq 0,019$ ).

**Taula 1.** Risc de depressió segons el número i el tipus de factors EVPS

| Número de factors EVPS (ref. 0) | OR (IC 95%)      | p-valor          |
|---------------------------------|------------------|------------------|
| 1 factor                        | 1,3 (1,01 – 1,6) | <b>0,042</b>     |
| 2 factors                       | 1,6 (1,2 – 2,0)  | <b>&lt;0,001</b> |
| 3 factors                       | 1,5 (0,97 – 2,2) | 0,069            |
| 4 factors                       | 2,2 (0,78 – 6,2) | 0,134            |

Pseudo  $R^2 = 0,312$ ,  $p < 0,001$ ; AUC = 0,864 (0,851 – 0,878)

| Tipus de factors EVPS               | OR (IC 95%)        | p-valor          |
|-------------------------------------|--------------------|------------------|
| Dieta no saludable (ref. saludable) | 1,03 (0,83 – 1,3)  | 0,808            |
| Inactiu físicament (ref. actiu)     | 1,6 (1,4 – 2,0)    | <b>&lt;0,001</b> |
| Fumador (ref. no fumador)           | 1,3 (1,04 – 1,5)   | <b>0,019</b>     |
| Bevedor d'alt risc (ref. baix risc) | 0,68 (0,49 – 0,94) | <b>0,021</b>     |

Pseudo  $R^2 = 0,316$ ,  $p < 0,001$ ; AUC = 0,868 (0,854 – 0,881)

Ajustat per edat, sexe, educació, estat civil, suport social autopercebut, obesitat, diabetis i antidepressius

**Taula 2.** Risc de depressió segons el tipus de beguda alcohòlica

| Tipus de beguda alcohòlica            | OR (IC 95%)        | p-valor      |
|---------------------------------------|--------------------|--------------|
| Cervesa (ref. baix risc)              | 0,98 (0,52 – 1,8)  | 0,938        |
| Vi (ref. baix risc)                   | 0,26 (0,10 – 0,68) | <b>0,006</b> |
| Vermut (ref. baix risc)               | 0,34 (0,03 – 3,5)  | 0,366        |
| Begudes destil·lades (ref. baix risc) | 2,0 (0,69 – 5,9)   | 0,204        |
| Sidra (ref. baix risc)                | 0,58 (0,06 – 5,7)  | 0,640        |

Pseudo  $R^2 = 0,317$ ,  $p < 0,001$ ; AUC = 0,871 (0,857 – 0,884)

Ajustat per dieta, activitat física, tabac, edat, sexe, educació, estat civil, suport social autopercebut, obesitat, diabetis i antidepressius

## CONCLUSIÓ

Presentar  $\geq 1$  factors EVPS s'associa a una major prevalença de depressió (2,5% vs.  $\geq 5,2\%$ ), independentment del número acumulat de factors EVPS (1, 2, 3 o 4). El **sedentarisme** i ser **fumador** s'associen a una major probabilitat de depressió. El **consum de vi d'alt risc** s'associa a una menor probabilitat de depressió. La definició d'"alt risc" a Espanya equival a risc "moderat" a altres països Europeus (Gea et al., 2013). Promocionar un **estil de vida saludable** per part dels proveïdors de Salut Pública pot ajudar a reduir la probabilitat de depressió.



# Begudes carbonatades i símptomes de depressió i ansietat en subjectes amb sobrepès: Una anàlisi longitudinal en una cohort Europea

Adoración Castro, Margalida Gili, Juan José Montaña, Mauro García Toro, Guillem Navarra-Ventura, Inés Forteza-Rey\*, Pau Riera-Serra, Miquel Roca.

\*Research Institute of Health Sciences (IUNICS), University of the Balearic Islands (UIB); Health Research Institute of the Balearic Islands (IdSBa), Hospital Universitario Son Espases; Department of Psychology, University of Balearic Islands (UIB)

## INTRODUCCIÓ

- En les últimes dècades el consum elevat de begudes carbonatades ha suposat un problema significatiu en la salut pública (Kokubo et al., 2019).
- L'evidència basada en l'associació del consum d'aquest tipus de begudes i la simptomatologia ansiosa i depressiva està avaluada principalment en població adolescent (Zhang et al., 2019).
- Són escassos i poc concloents els estudis actuals sobre l'associació entre les begudes carbonatades amb la depressió i l'ansietat en població adulta Europea (Zhang et al., 2019).

## OBJECTIU

Analitzar l'associació entre el consum de refrescs i la gravetat de la simptomatologia ansiosa i depressiva.

## MATERIALS I MÈTODES

N= 941 europeus adults amb sobrepès i depressió subsindròmica que participaren en l'assaig controlat aleatoritzat de prevenció de la depressió - MoodFOOD.

**Anàlisi:** Models de regressió logística ordinal d'efectes mixtes multinivell per cada consum de refresc (amb sucre vs. amb edulcorants).

### AVALUACIÓ:

#### Variabls sociodemogràfiques

#### Variabls clíniques

- PHQ-9\*
- GAD-7\*
- MINI 5.0
- Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)

#### Variabls d'estil de vida

- Food Frequency Questionnaire (FFQ)\*
- The Short Questionnaire to Assess Health-Enhancing Psychical Activity

Avaluació en 3 moments:



## RESULTATS

| Begudes  | Depressió*          |         | Ansietat*           |         |
|--|---------------------|---------|---------------------|---------|
|  | OR (IC 95%)         | p-valor | OR (IC 95%)         | p-valor |
| Begudes carbonatades amb sucre (200ml) (ref. <1/setmana)       |                     |         |                     |         |
| 1-6/setmana  | 0.773 (0.527-1.133) | 0.187   | 0.784 (0.504-1.219) | 0.280   |
| ≥ 1/ dia   | 1.965 (0.967-3.993) | 0.062   | 2.510 (1.075-5.864) | 0.033   |
| Begudes carbonatades amb edulcorants (200ml) (ref. <1/setmana) |                     |         |                     |         |
| 1-6/setmana  | 1.135 (0.838-1.538) | 0.411   | 0.947 (0.666-1.347) | 0.761   |
| ≥ 1/ dia   | 1.570 (0.955-2.581) | 0.075   | 1.234 (0.690-2.205) | 0.478   |

Ajustat per temps, edat, sexe, lloc, nivell d'educació, BMI, puntuació de la dieta MoodFOOD, ús d'alcohol, activitat física, diabetis, historial de diagnòstic de Trastorn Depressiu Major i grup d'intervenció.  $p < 0.05$ .

- ✓ El **consum diari de refrescos** amb sucre es va associar amb un **major nivell d'ansietat**.
- ✓ Es van trobar també **tendències** cap a la significació en l'associació entre el **consum diari de begudes carbonatades** amb sucre i amb edulcorants amb un **alt nivell de depressió**.

## CONCLUSIONS

El **consum elevat i regular de begudes carbonatades amb sucre** (1 unitat (200ml/dia)) tendeix a estar associat amb un **alt nivell d'ansietat** en població europea amb sobrepès i símptomes subsindròmics de depressió.

Es requereix més investigació en aquest àmbit per tal de proporcionar informació sobre els **patrons de consum** de begudes no alcohòliques i la seva **relació amb els trastorns afectius** en població adulta europea.

## REFERÈNCIES

- Kokubo Y., Higashiyama A., Watanabe M., Miyamoto Y. A comprehensive policy for reducing sugar beverages for healthy life extension. Environ. Health Prev. Med. 2019;24:13. doi: 10.1186/s12199-019-0767-y.
- Zhang X., Huang X., Xiao Y., Jing D., Huang Y., Chen L., Luo D., Chen X., Shen M. Daily intake of soft drinks is associated with symptoms of anxiety and depression in Chinese adolescents. Public Health Nutr. 2019;22:2553–2560. doi: 10.1017/S1368980019001009.



## LA PRUEBA DE MEMORIA ASOCIATIVA CARA-NOMBRE (FNAME): ¿AFECTA LA DEPRESIÓN A LA MEMORIA EVALUADA DE FORMA OBJETIVA Y SUBJETIVA?

José Ángel Rubiño<sup>1,2,3\*</sup>; Juan Francisco Flores-Vazquez<sup>4,5,6</sup>; Francesca Cañellas<sup>2,3</sup>; Cristina Nicolau<sup>2</sup>; Stefanie Enriquez-Geppert<sup>5,6</sup>; Pilar Andrés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación Neurocog, Departamento de Psicología, IdISBa e IUNICS, Universidad de las Islas Baleares (UIB); <sup>2</sup>Grupo de investigación Neurofisiología del Sueño y Ritmos Biológicos, Departamento de Biología, IdISBa y UIB; <sup>3</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma, Illes Balears; <sup>4</sup>Department of Clinical and Developmental Neuropsychology, University of Groningen, The Netherlands; <sup>5</sup>Department of Biomedical Sciences of Cells & Systems, Section of Cognitive Neuropsychiatry, University of Groningen, The Netherlands; <sup>6</sup>Dementia Laboratory, National Institute of Neurology and Neurosurgery, Mexico City, Mexico  
\*joseangel.rubino@uib.es

### OBJETIVOS

Las personas con depresión pueden presentar problemas cognitivos. Una de las principales quejas de estas personas hace referencia a la memoria (Hammar & Ardal., 2013; Vázquez et al., 2010), incluyendo la memoria asociativa (Cunningham, 2013; Bird, 2017), lo que puede dar lugar a un menor rendimiento en las tareas donde hay que asociar caras y nombres (Chirico et al., 2020).

El objetivo del presente trabajo es evaluar la memoria de manera objetiva y subjetiva en personas diagnosticadas con depresión.

### MATERIALES Y MÉTODO

Se desarrolló un estudio experimental con 30 participantes: 15 pacientes diagnosticados con depresión mayor según el DSM 5, y 15 controles sanos (Tabla 1).

|                  | Depresivos   | Controles  | U    | p    | d Cohen |
|------------------|--------------|------------|------|------|---------|
| <b>Hombres</b>   | 3 (20%)      | 8 (53.33%) |      |      |         |
| <b>Mujeres</b>   | 12 (80%)     | 7 (46.66%) |      |      |         |
| <b>Edad</b>      | 50.20 (8.04) | 45.07±8.64 | 66.5 | .056 | 0.61    |
| <b>Educación</b> | 10.30 (2.49) | 16.27±3.47 | 19   | .001 | 1.97    |

Tabla 1. Datos sociodemográficos de las personas con y sin depresión

Se utilizó el Face-Name Associative Memory Exam (FNAME) para evaluar los diferentes dominios de la memoria asociativa. También se administró el cuestionario de fallos de memoria de la vida cotidiana (MFE-30) a fin de disponer de medidas subjetivas de las dificultades de memoria experimentadas por ambos grupos. También, se administró la prueba de velocidad de procesamiento de la WAIS IV (SDMT) y se evaluó el estado cognitivo general (MoCA). Se llevó a cabo un ANCOVA controlando los efectos de la educación.

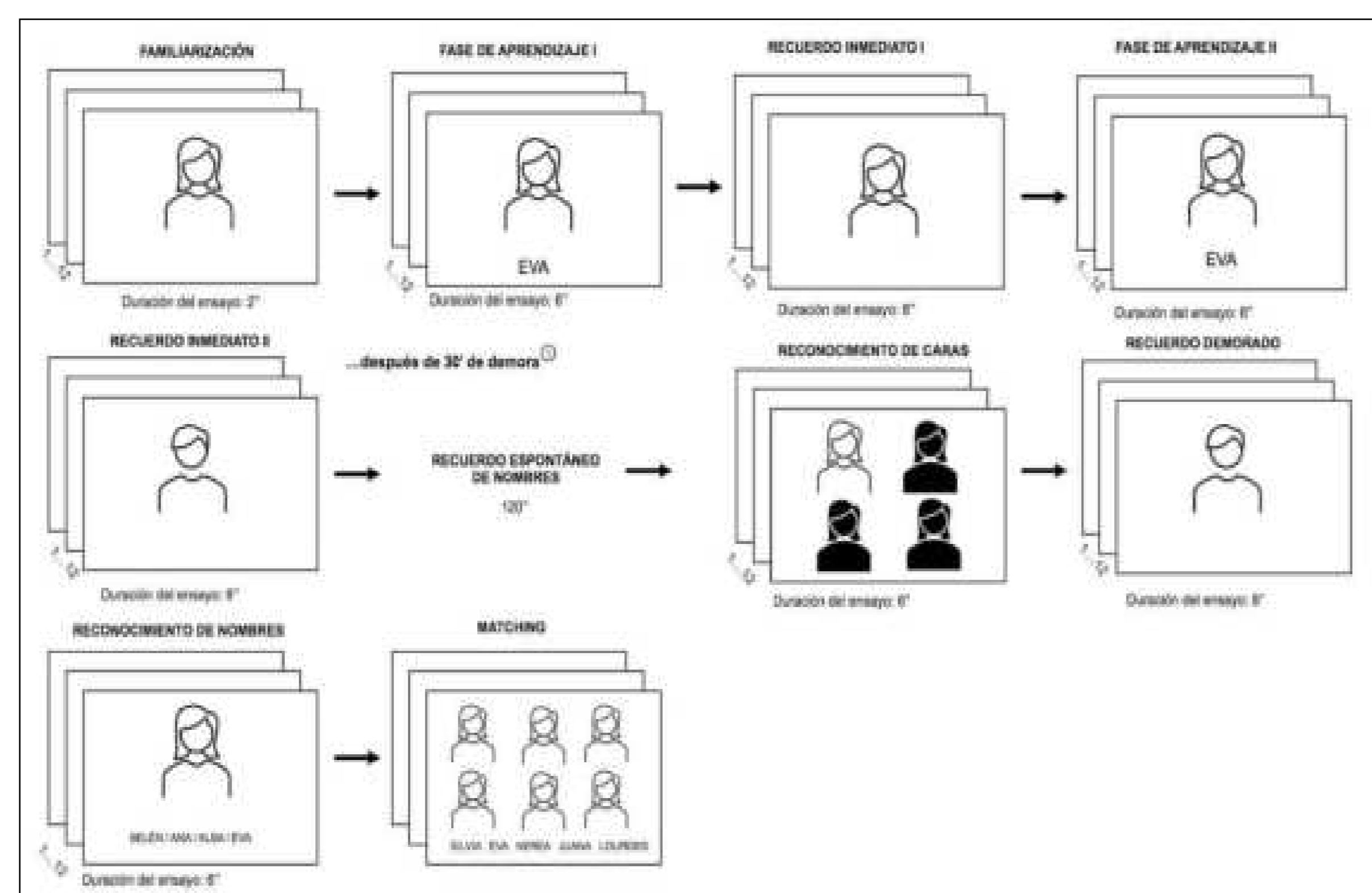


Figura 1. Esquema que representa el paradigma del FNAME adaptado y ampliado (extraído y modificado de Siquier & Andrés, 2022).

### REFERENCIAS

Hammar, A., & Ardal, G. (2013). Verbal memory functioning in recurrent depression during partial remission and remission-Brief report. *Frontiers in Psychology*, 4, 652. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00652>  
Vázquez, C., Hervás, G., Herranz-Gómez, L., & Romero, N. (2010). Modelos cognitivos de la depresión: una síntesis y nueva propuesta basada en 30 años de investigación. *Psicología conductual*, 18(1), 139.  
Cunningham, C. (2013). Microglia and neurodegeneration: the role of systemic inflammation. *Glia*, 61(1), 71-90. <https://doi.org/10.1002/glia.22350>  
Bird, C. M. (2017). The role of the hippocampus in recognition memory. *Cortex*, 93, 155-165. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.05.016>  
Chirico, M., Custer, J., Shoyombo, I., Cooper, C., Meldrum, S., Dantzer, R., ... & Toups, M. S. (2020). Kynurenine pathway metabolites selectively associate with impaired associative memory function in depression. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*, 8, 100126. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100126>  
Mendes, T., Cardoso, S., Guerreiro, M., Maroco, J., Silva, D., Alves, L., ... & de Mendonça, A. (2021). Memory awareness in patients with Major Depressive Disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 137, 411-418. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.03.016>  
Schwert, C., Storrer, M., Aschenbrenner, S., Weisbrod, M., & Schröder, A. (2018). Biased neurocognitive self-perception in depressive and in healthy persons. *Journal of Affective Disorders*, 232, 96-102. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.031>  
Srisurapanont, M., Suttajir, S., Euviriyanyukul, K., & Varnado, P. (2017). Discrepancy between objective and subjective cognition in adults with major depressive disorder. *Scientific Reports* 2017 7:1, 7(1), 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04353-w>

### RESULTADOS

Las personas con depresión eran cognitivamente más lentas que los controles. Presentaron puntuaciones significativas mayores en el MFE-30, pero no en el FNAME. Tampoco se observó correlación significativa entre las puntuaciones de ambas pruebas.

En la tabla 2 se presenta los resultados de MFE-30, SDMT y MoCA de los pacientes con depresión y controles

|               | Depresivos    | Controles     | p    | $\eta^2$ |
|---------------|---------------|---------------|------|----------|
| <b>MFE-30</b> | 43.33 (25.40) | 19.66 (10.12) | .047 | 0.138    |
| <b>SDMT</b>   | 37.26 (11.84) | 53.73 (7.05)  | .225 | 0.054    |
| <b>MoCA</b>   | 22.02 (5.21)  | 26.73 (2.46)  | .782 | 0.003    |

Tabla 2. Puntuaciones de MFE-30, SDMT y MoCA de pacientes con depresión y controles (medias y puntuaciones estándar y contraste de medias con t Student aportando el valor p y el tamaño del efecto).

En la Tabla 3 se presentan los resultados de las diferentes medidas del FNAME. El ANCOVA controlando el efecto de la educación no reveló efecto significativo de grupo en ninguna de estas medidas.

|                                   | Depresivos    | Controles    | p    | $\eta^2$ |
|-----------------------------------|---------------|--------------|------|----------|
| <b>Rec inmediato I</b>            | 5.26 (3.26)   | 7.5 (2.25)   | .712 | .005     |
| <b>Rec Inmediato II</b>           | 7 (3.29)      | 9.93 (1.98)  | .932 | .001     |
| <b>Rec Inmediato Total (I+II)</b> | 12.26 (6.55)  | 17.43(4.23)  | .872 | .001     |
| <b>Rec Esp Nombres</b>            | 8.06 (2.89)   | 9.66 (1.98)  | .454 | .021     |
| <b>Reconocimiento caras</b>       | 11.86 (0.35)  | 11.86 (0.50) | .958 | .001     |
| <b>Rec Demorado</b>               | 8.26 (3.39)   | 10 (2.06)    | .613 | .010     |
| <b>Reconocimiento nombres</b>     | 11.80 (0.41)  | 11.93 (0.25) | .500 | .017     |
| <b>Matching (Asociación)</b>      | 9.53 (3.14)   | 11.53 (0.72) | .469 | .020     |
| <b>Total</b>                      | 61.80 (14.99) | 72.46 (7.65) | .861 | .001     |

Tabla 3. Las diferentes medidas del FNAME (medias y desviaciones estándar) de los participantes con y sin depresión. Niveles de significación para los ANCOVAs controlando el efecto de la educación. Tamaños del efecto. Notas. p valor, nivel de significación;  $\eta^2$ , Eta al cuadrado.

En la Tabla 4 se presentan las correlaciones entre FNAME, MFE-30, MoCA y SDMT de todos los participantes (personas con y sin depresión). La puntuación obtenida con el test MoCA sí correlacionó significativamente ( $p < .01$ ) con las diferentes medidas del FNAME y con el SDMT. La medida de recuerdo inmediato total y el resto de medidas del FNAME correlacionaron significativamente entre sí ( $p < .01$ ).

|                   | MoCA | RIT   | REN   | RD    | 'Matching' | PT    | SDMT  |
|-------------------|------|-------|-------|-------|------------|-------|-------|
| <b>MFE-30</b>     | -.08 | -.04  | -.029 | -.032 | -.24       | -.045 | -.15  |
| <b>MoCA</b>       |      | .66** | .62** | .54** | .49**      | .67** | .65** |
| <b>RIT</b>        |      |       | .79** | .79** | .70**      | .96** | .57** |
| <b>REN</b>        |      |       |       | .85** | .71**      | .90** | .48** |
| <b>RD</b>         |      |       |       |       | .78**      | .90** | .43*  |
| <b>'Matching'</b> |      |       |       |       |            | .80** | .50** |
| <b>PT</b>         |      |       |       |       |            |       | .53** |

Tabla 4. Correlaciones entre FNAME, MFE-30, MoCA y SDMT.

Notas. MFE, Memory Failures of Everyday Questionnaire (Cuestionario de Fallos de Memoria de la Vida Cotidiana); MoCA, Montreal Cognitive Assessment; FNAME, Face-Name Associative Memory Exam; SDMT, Symbol Digit Modalities Test; RIT, recuerdo inmediato total; REN, recuerdo espontáneo de nombres; RD, recuerdo demorado; PT, puntuación total; \*\*, la correlación es significativa a nivel .01 (bilateral); \*, la correlación es significativa al nivel .05 (bilateral).

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En nuestra muestra de personas con depresión se observó una disociación entre la percepción de las dificultades en memoria y las dificultades de memoria medidas de forma objetiva.

Mendes et al. (2021) mostraron que existía una discrepancia en las puntuaciones de los participantes con depresión entre las pruebas cognitivas objetivas y la prueba de quejas subjetivas de memoria. Además, estudios previos también constataron una falta de concordancia (Schwert et al., 2018; Srisurapanont et al., 2017).

Por tanto, estos resultados podrían apoyar la hipótesis que los pacientes con depresión presentan una disociación entre memoria objetiva (FNAME) y subjetiva (MFE-30).



# CONSECUENCIAS DE LA QUIMIOTERAPIA SOBRE LA NEUROGÉNESIS HIPOCAMPAL ADULTA Y LA EFICACIA ANTIDEPRESIVA: IMPLICACIONES PARA LA COMORBILIDAD CÁNCER-DEPRESIÓN

Laura Gálvez-Melero, Sandra Ledesma-Corvi, Cristian Bis-Humbert, M. Julia García-Fuster; IdISBa, IUNICS, Universitat de les Illes Balears

X Jornades IdISBa

## INTRODUCCIÓN

Quimioterapia para **glioblastoma**

TEMOZOLOMIDA

Células cancerígenas

Detención del ciclo celular y apoptosis

Neuronas

Inhibición de la neurogénesis hipocampal adulta



¿Disminuye la eficacia del tratamiento antidepresivo?

DEPRESIÓN

## OBJETIVO

Evaluar la interacción entre la **temozolomida** y el **tratamiento antidepresivo** en ratas adultas: evaluación conductual y neuroquímica.

FLUOXETINA  
MOCLOBEMIDA  
CANNABIDIOL

## RESULTADOS PREVIOS

García – Cabrerizo et al., 2020

1 TMZ (25 mg/kg)

2 Tratamiento antidepresivo por electroconvulsión



EFFECTO ANTIDEPRESIVO

TMZ (25 mg/kg)

EFFECTO NEUROQUÍMICO

## METODOLOGÍA

1 Caracterización dosis-respuesta de los **fármacos antidepresivos**



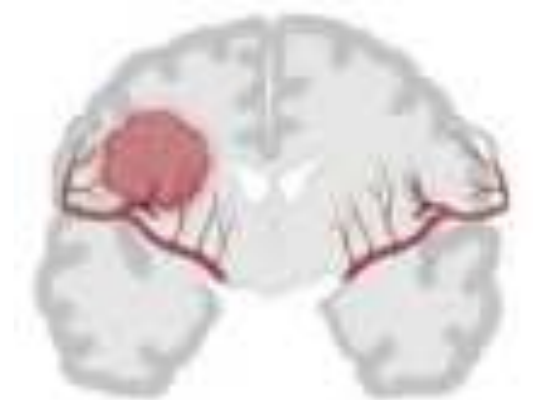
Selección de la dosis efectiva para cada fármaco

2 Administración combinada **TMZ-terapia antidepresiva**

TMZ (25 mg/kg) + AD (dosis seleccionada)

Elección de la mejor combinación

3 Evaluación de la interacción en un **modelo de glioblastoma**



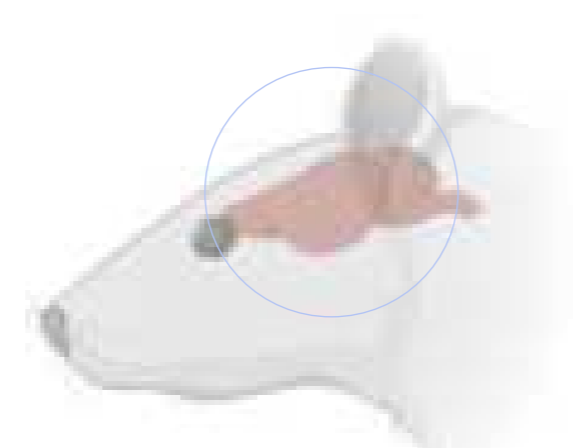
Evaluación conductual



Efectos antidepresivos

Forced Swim Test

Evaluación neuroquímica



Inmunohistoquímica

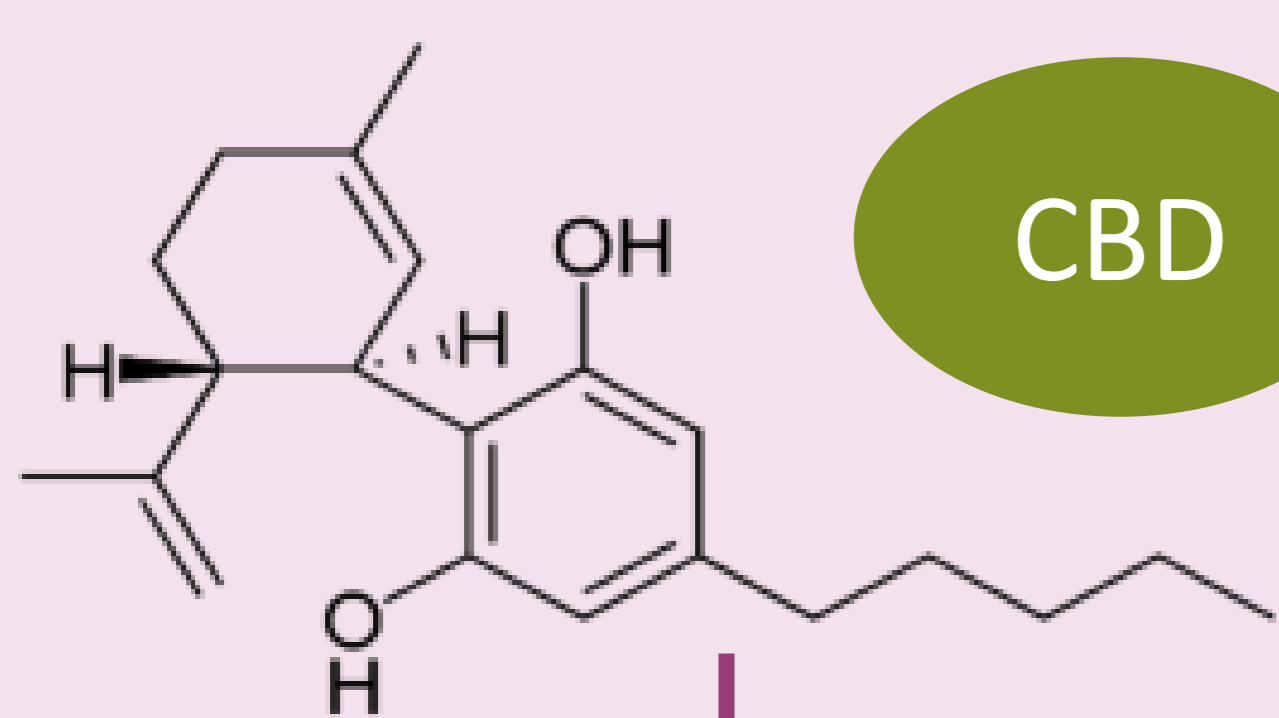
Ki-67  
NeuroD



Western Blot

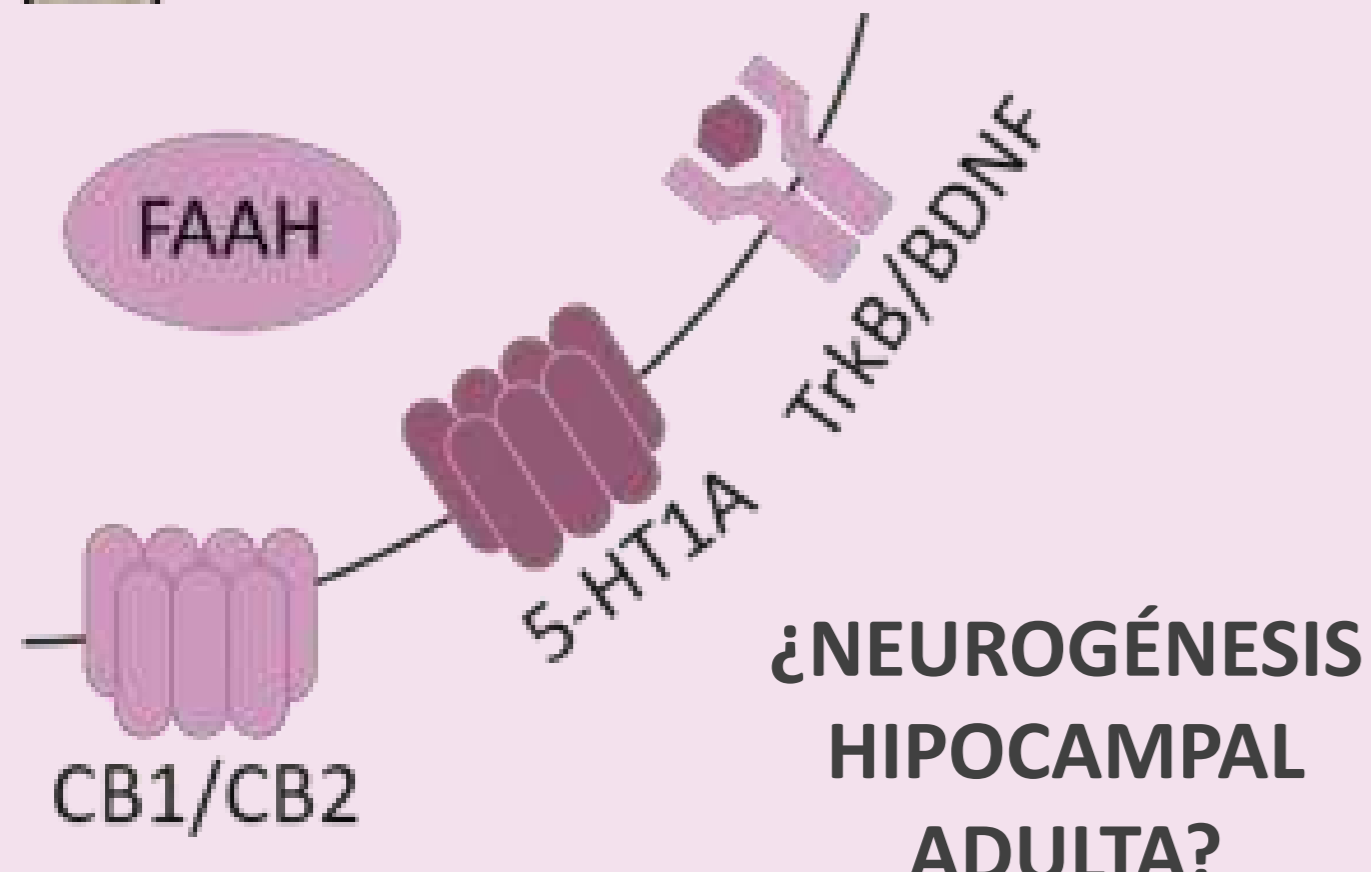
Marcadores de neuroplasticidad y de apoptosis

## CARACTERIZACIÓN DOSIS-RESPUESTA DEL CANNABIDIOL



CBD

MECANISMO DE ACCIÓN



¿NEUROGÉNESIS HIPOCAMPAL ADULTA?

• **Artículo de divulgación** en la revista: "Actualidad en Farmacología y Terapéutica. Vol. 21, nº 1, 2023"

• **Experimento agudo** en ratas macho y hembra adultas



Cannabidiol 10 mg/kg, i.p.

Cannabidiol 30 mg/kg, i.p.

DMSO 1 ml/kg, i.p.

23 h  
5 h  
1 h



♂ Efecto antidepresivo para ambas dosis  
♀ Sin respuesta antidepresiva  
♂♀ Sin modulación de la **neurogénesis hipocampal adulta**



# PILOT STUDY: ENVIRONMENTAL ENRICHMENT MODIFIES LEMURS' BEHAVIORAL SLEEP

Mateu Antich Sánchez, Mourad Akaârir El Ghouri, Antonio Gamundí Gamundí, María Cristina Nicolau Llobera

Research group of Sleep Neurophysiology and Biological Rhythms. Biology Department. UIB. IdISBa.

## INTRODUCTION, HYPOTHESIS AND OBJECTIVES

**Introduction:** the situation of lemurs on the island of Madagascar is critical as their distribution range is reduced constantly. This means that *ex-situ* conservation measures are necessary (Llorente, 2019), and their **well-being** is a key aspect of this conservation. **Environmental enrichment** is used to improve animal comfort (Shapiro *et al.*, 2018). **Sleep time and consistency** are related to better health, so, they are being used in well-being analysis. Sleep can be polygraphically studied (from the records of electroencephalogram (EEG), electrooculography (EOG), and electromyography (EMG)) and **behaviorally** studied, which is defined by 8 criteria: *i.* the existence of a rest engine; *ii.* the existence of high sensory thresholds; *iii.* easy reversibility; *iv.* the adoption of one stereotyped posture; *v.* the use of specific places to sleep; *vi.* a cyclical circadian organization; *vii.* a regulated state with effects of deprivation and satiety; *viii.* a pleasure state (Rial *et al.*, 2018). The work took place in **Natura Parc** (Santa Eugènia, Mallorca) and was carried out in four individuals of two different species (*Lemur catta* & *Eulemur fulvus*, diurnal & cathemeral respectively).

**Hypothesis:** given these antecedents, it must be assumed that the species of *L. catta* and *E. fulvus* will extend the periods of rest and, therefore, **improve the quality** of behavioral sleep after **simple enrichments**.

**Objectives:** the aim of the study is to analyze if the **activity-rest cycle** of two lemur species in captivity is modified after the application of environmental enrichment and if this modification can be used as a measure of **lemur well-being in captivity**.

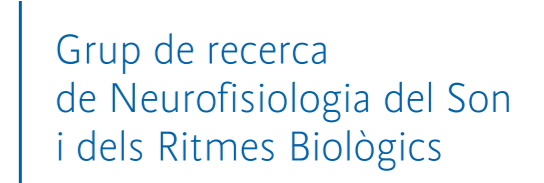


Figure 2. Photography of *Eulemur fulvus* (Ruc), Natura Parc facilities.

## METHODOLOGY AND DESIGN

Three enrichments were recorded and analyzed, and all of them had a **food prize** at the end. The three applied enrichments consisted of **foraging activities**, **box enrichment**, and **equilibrium tests**. The time of behavioral sleep and the **consistency** of these were the evaluation elements used, as well as the **time of interaction** with the enrichment, which was reviewed. **Foraging enrichment** consisted of food hidden through straw. For **boxes enrichment**, placed on the ground, and **equilibrium enrichment**, located on branches, we used boxes with holes emitting an attracting scent located differently depending on the purpose (Dishman *et al.*, 2009).

The behaviors were recorded using **security cameras**, two for each species. Moreover, the **environmental temperature** was recorded with Thermocron iButton sensors. The data was recorded as represented in **Figure 1**. To analyze the data, it was first performed a **Shapiro-Wilk test**, if true, we continued with a **Fisher test**, if affirmative, the statistical test was carried out, the **T Student test**. If we didn't get an affirmative answer in the two first questions, a **Wilcoxon test** was carried out.

Each lemur individual received its **name** as none has been given to them previously, **Ruc** (**Figure 2**) and **Din** are the two *E. fulvus*, **Tap** (**Figure 5**) and **Mel** are the two *L. catta*.

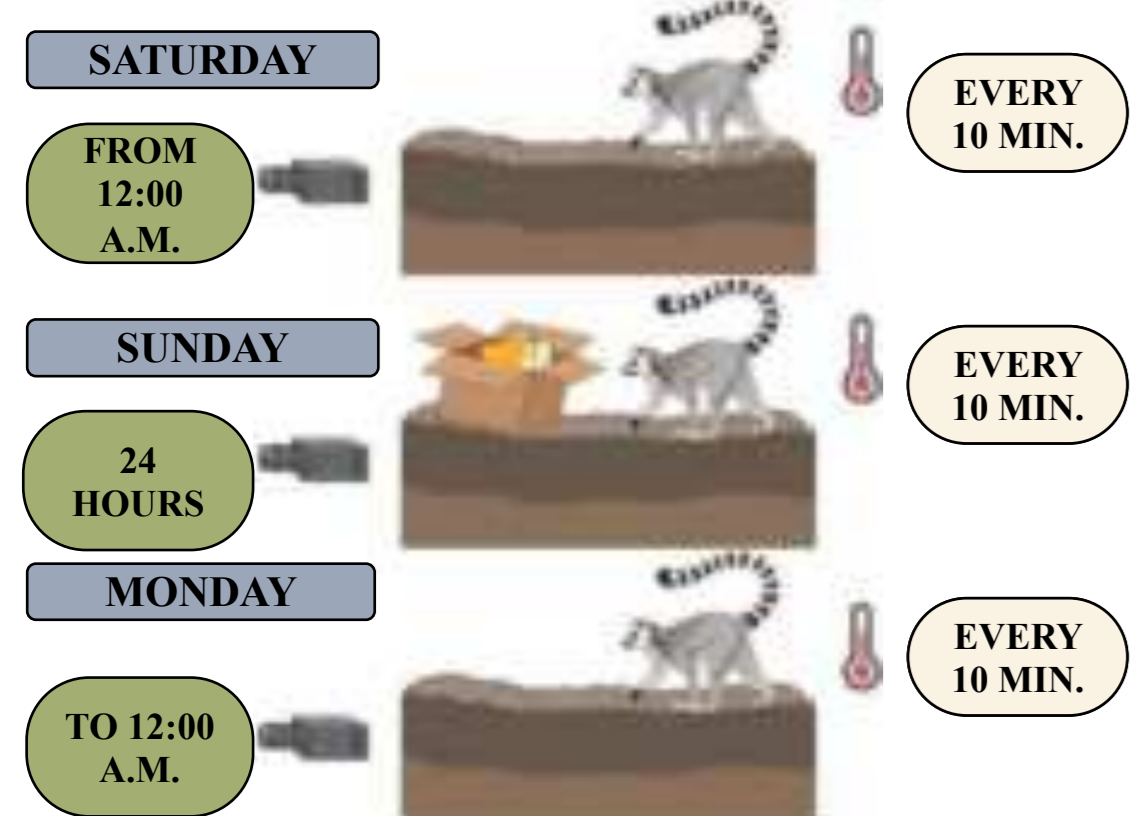
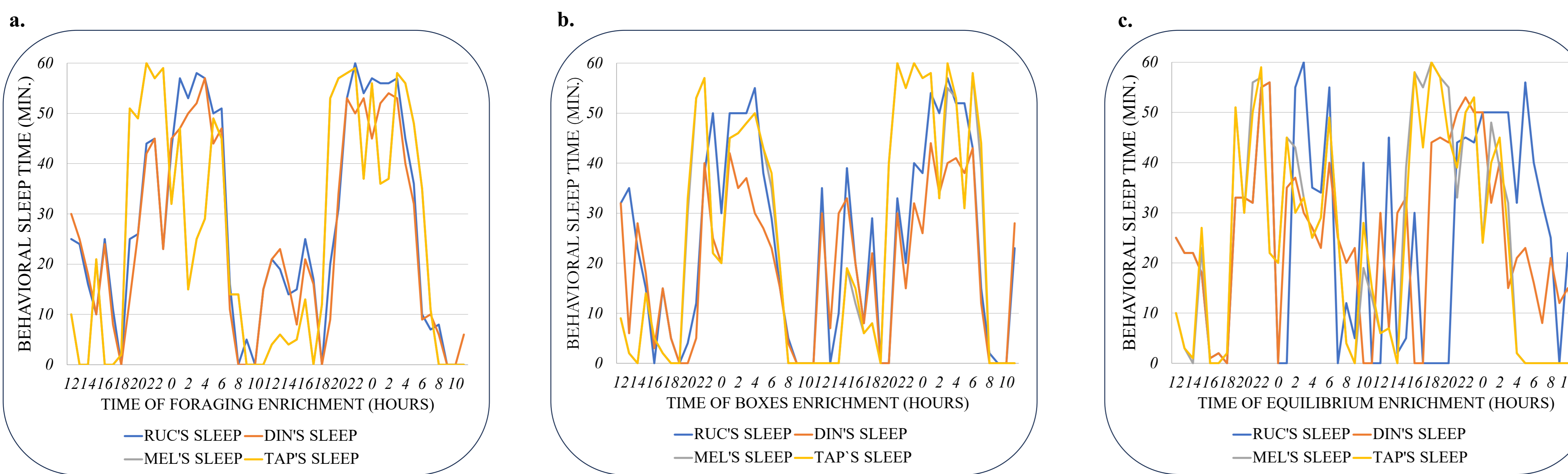


Figure 1. Graphical representation of the methodology followed in our pilot study.

## RESULTS AND DISCUSSION



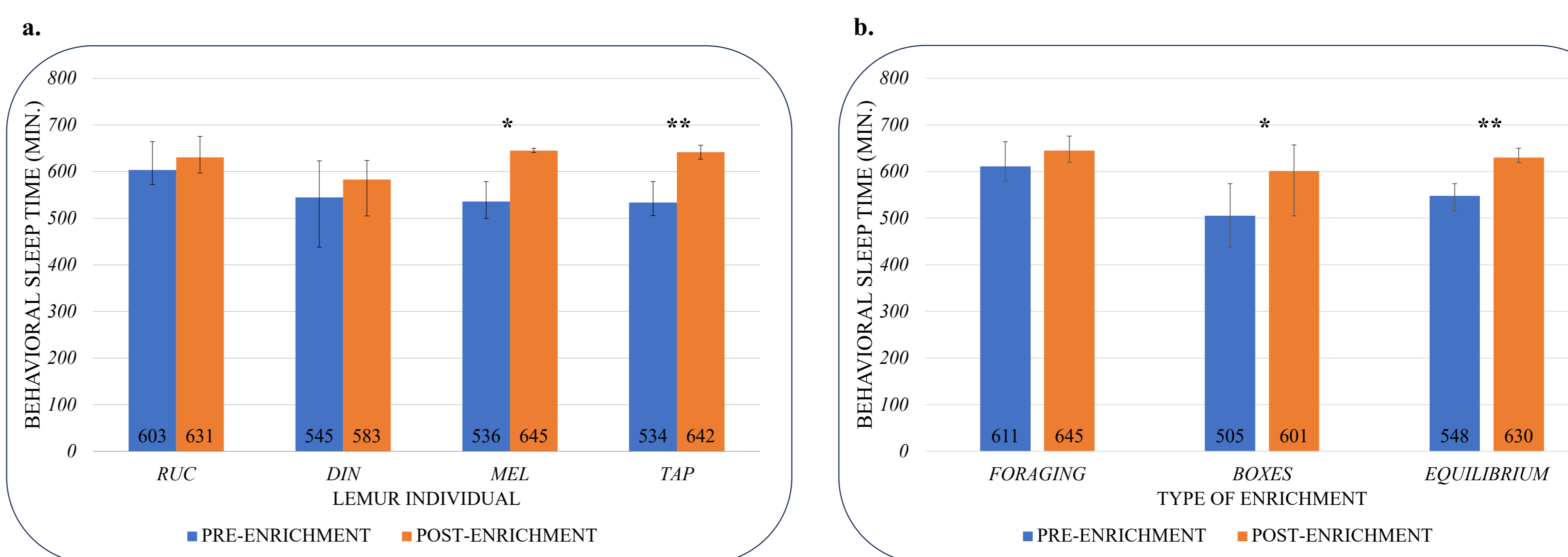
### ENRICHMENT MAY IMPROVE SLEEP CONSISTENCY IN LEMURS

**Figure 3.** Graphical plot of sleep consistency among lemurs in different enrichment assays. **a.** After **foraging** enrichment, two extended sleep periods were observed with variances between individuals. **b.** The animal exposure to the **boxes** enrichment made them show more consistency in sleep time, while Tap and Din presented irregularities during the second night. **c.** In the **equilibrium** enrichment, significant differences in sleep patterns were seen between individuals.

The different **consistencies** in behavioral sleep time can be explained since *L. catta* is the most **diurnal** lemur species, although, depending on the environment, it can present cathemeral behavior guidelines. The *E. fulvus* species activity cycle is markedly **cathemeral** (Tattersall, 1987).

### ENRICHMENT IMPROVES BEHAVIORAL SLEEP TIME IN LEMURS

**Figure 4.** Bar chart of total lemur sleep time **a.** After analyzing behavioral sleep time in every individual pre- and post-enrichment, we saw a rising tendency in all of them after enrichment. The differences beyond the non-significant increase in *E. fulvus* may be explained by the **cathemerality** of the species and the fact that the *L. catta* population is longer stabilized in captivity, therefore, **conductual adaptations to captivity** are more evident. **b.** Lemurs **forage in freedom** with more regularity than in captivity (Mittermeier *et al.*, 2010). In our study, which was carried out in a captive space, non-significant results in **foraging enrichment** were found. **Boxes** and **equilibrium enrichment** supposed a different stimulus, not available in their natural habitat and perhaps more attractive, finding that may explain the significant increase after the exposure cause mental processing for solving the problem and overcoming the initial fear would have **raised the levels of activity** greatly.



The findings indicate that the **behavioral sleep** of all the lemurs **increased** after the **enrichments**, but it was statistically significant only in *L. catta*. Additionally, the study revealed that the **complexity** of the enrichment positively correlates with the extent of the increase in the animal's sleep.

## CONCLUSIONS

It can be concluded that:

- ❖ the enrichments have managed to increase the behavioral sleep time of the studied lemurs but only significantly in *L. catta*.
- ❖ the greater the complexity of the enrichments, the greater the effect on the behavioral sleep time of the animals and the activity pattern during wakefulness.
- ❖ most of the lemur activity increase may not depend exclusively on the direct interaction with the exposed objects but on all the changes in their behavior: more excitement, more playtime, and more affiliative behavior.
- ❖ if we can establish that there is a direct relation between behavioral sleep time and the well-being of the animal, we demonstrated that an increase in the general well-being of the lemurs of Natura Parc has been achieved.

## SELECTED BIBLIOGRAPHY

- Dishman, D. L., Thomson, D. M., & Karnovsky, N. J. (2009). Does simple feeding enrichment raise activity levels of captive ring-tailed lemurs (*Lemur catta*)?. *Applied Animal Behaviour Science*, 116(1), 88-95.
- Llorente, M. (2019). *Primates: biología, comportamiento y evolución*. Lynx Edicions.
- Mittermeier, R. A., Louis Jr, E. E., Richardson, M. J., Schwitzer, C., Langrand, O., Rylands, A. B., Hawkins, F., Rajaobelina, S., Ratsimbazafy, J., Rasoloarison, R., Roos, C., Kappeler, P. M., & MacKinnon, J. (2010). *Lemurs of madagascar*. Conservation International.
- Rial, R. V., Canellas, F., Gamundí, A., Akaârir, M., & Nicolau, M. C. (2018). Pleasure: the missing link in the regulation of sleep. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 88, 141-154.
- Shapiro, M. E., Shapiro, H. G., & Ehmke, E. E. (2018). Behavioral responses of three lemur species to different food enrichment devices. *Zoo biology*, 37(3), 146-155.
- Tattersall, I. (1987). Cathemeral activity in primates: a definition. *Folia primatologica*, 49(3-4), 200-202.

Figure 5. Photography of *Lemur catta* (Tap), Natura Parc facilities.



# MITOS Y CONOCIMIENTOS SOBRE EL SUICIDIO EN EL COLECTIVO UNIVERSITARIO

**Autores:** <sup>1</sup>García-Pazo, Patricia; <sup>2</sup>Gervilla García, Elena; Anupol Barcebal, Joella; <sup>1</sup>Pades Jiménez, Antonia; <sup>2</sup>Borras Sansaloni, Carmen; <sup>1</sup>González García, Xandra; <sup>3</sup>Socias Crespi, Llorenç.

E-mail: patricia.garcia@uib.es

<sup>1</sup>Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Universitat de les Illes Balears.  
<sup>2</sup>Departamento de Psicología. Universitat de les Illes Balears.  
<sup>3</sup>Departamento de Medicina. Universitat de les Illes Balears.

Grupos de investigación. Instituto de Investigación de las Islas Baleares (IdISBa):  
<sup>1</sup>Desarrollo y Psicopatología (DEPVSY).  
<sup>2</sup>Procedimientos Estadísticos y Psicométricos Aplicados en Ciencias de la Salud.  
<sup>3</sup>Grupos de investigación: Patología Cardiopulmonar del Paciente Crítico.

## INTRODUCCIÓN

El suicidio es un problema social y de salud pública que **excede lo que es la salud mental**. Los jóvenes son grupos vulnerables que tienen más predisposición al riesgo de suicidio. En España 345 personas menores de 30 años se quitaron la vida en el año 2022, de ellos, 72 tenían entre 15 y 19 años. Un colectivo con especial riesgo es el universitario (1,2).

Hablar del suicidio con responsabilidad, así como conocer los factores de riesgo, las señales de alarma y los recursos de apoyo a nuestra comunidad Balear puede ayudar a prevenirlo (3). Sin embargo, el estigma y la falta de formación en el tema no ayuda en su prevención(3,4).

El **OBJETIVO** de este estudio es explorar los conocimientos y mitos respecto a la conducta suicida en estudiantes universitario.

## METODOLOGÍA

Muestreo intencional del alumnado de 2º curso del Grado en Medicina (GRUPO A) y del 1er curso del Máster de Psicología General Sanitario (GRUPO B). Se creó una encuesta *ad hoc* para este estudio donde se recoge información sobre: datos sociodemográficos, conocimientos y 13 mitos de la conducta suicida (Likert 1 – 6).

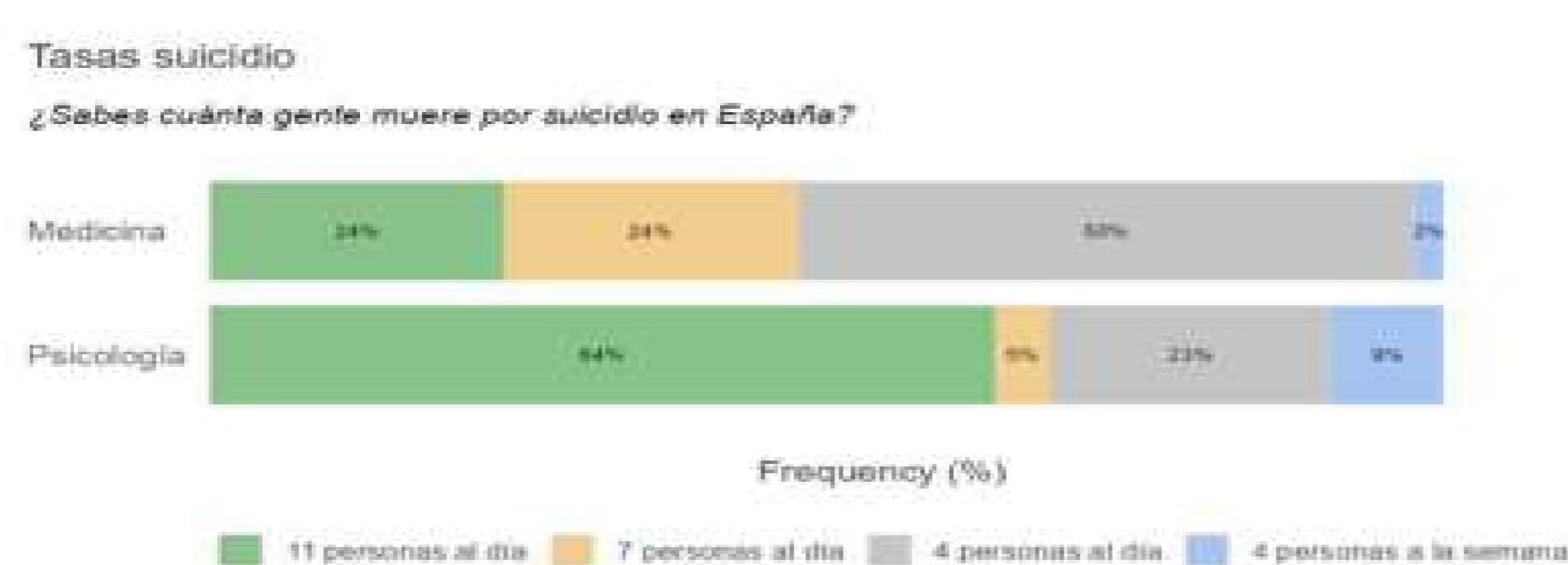
Comité Ético de la investigación: 358CER23

## RESULTADOS

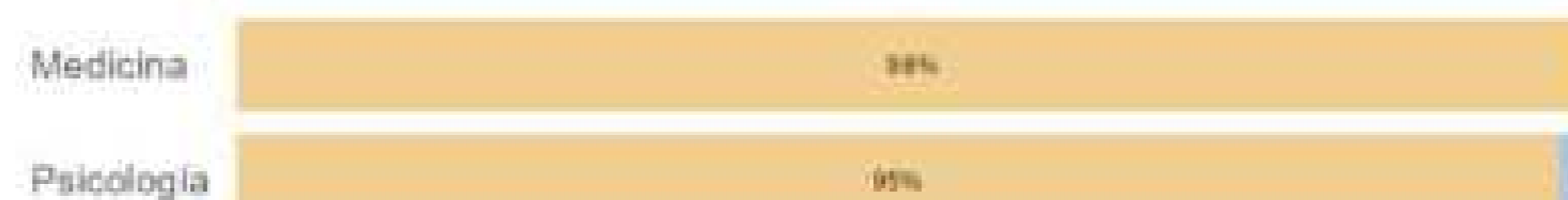
En una muestra de 65 participantes (n=42 GRUPO A y n=22 GRUPO B). El 86% del alumnado del GRUPO A no ha recibido formación y el 55% del GRUPO B indica si ha tenido formación y específica que posgraduación. Existen diferencias significativas entre ambos grupos respecto a **Conocimientos** (p<0.05) pero no en cuanto a **Mitos** (p>0.05).

Ante una persona que manifiesta su intención de suicidarse ¿Qué recursos de ayuda activarías?  
 Respuesta de opción múltiple

### CONOCIMIENTOS



Mueren más personas por violencia de género que por suicidio



Mueren más personas por accidentes de tráfico que por suicidio



061/112



### MITOS

El suicidio es una llamada de atención



El suicidio es genético, se hereda



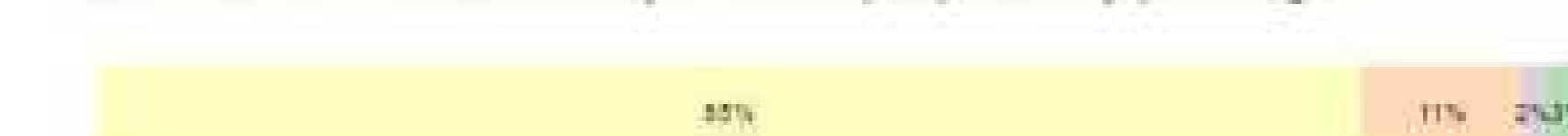
El suicidio es genético, se hereda



Si se reta a un suicida este no lo intenta



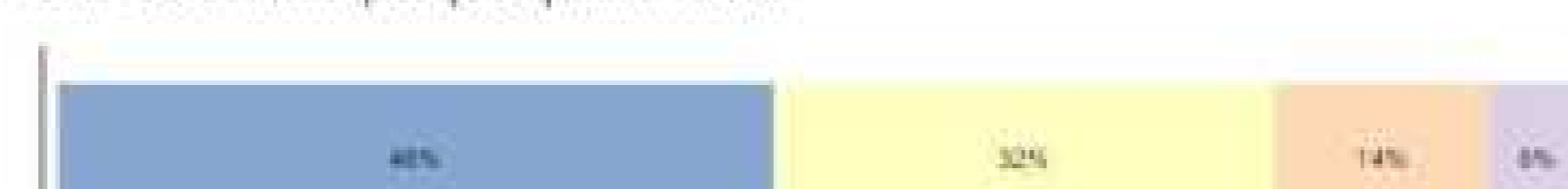
Prevenir el suicidio es trabajo solo de psiquiatras y psicólogo



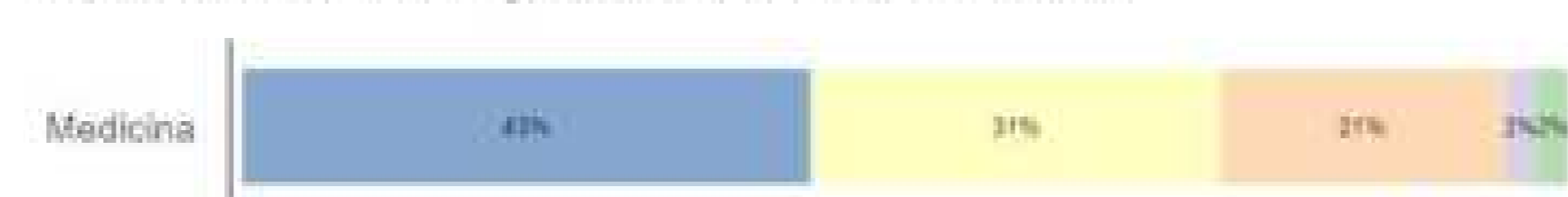
El suicidio es cosa de personas con trastorno mental



Uno se suicida porque quiere morir



El suicidio es cosa de personas con trastorno mental ★



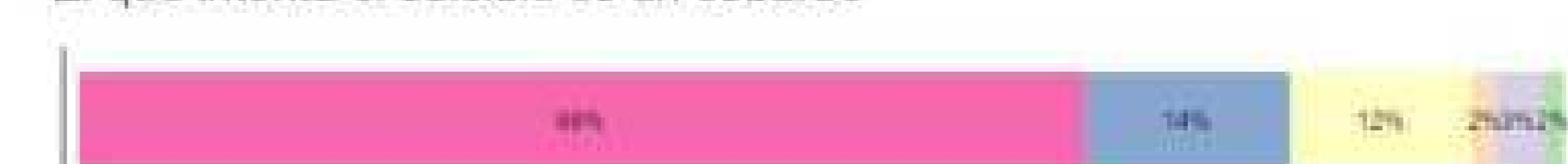
La persona que lo intenta una vez lo intentará siempre



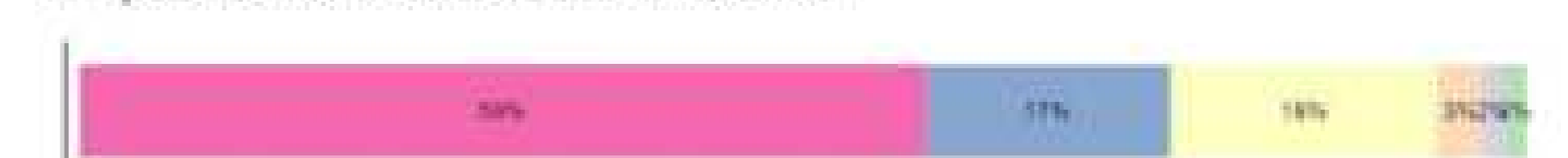
El que intenta el suicidio es un valiente



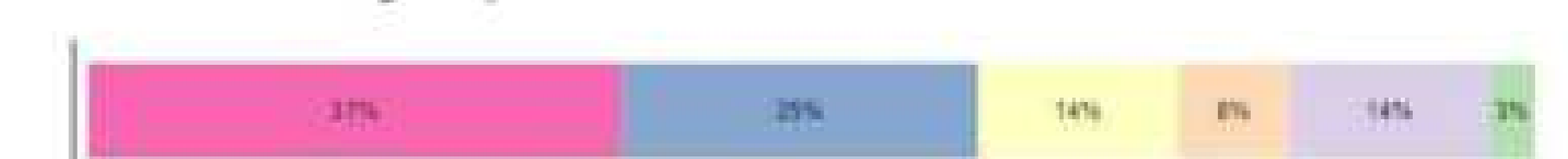
El que intenta el suicidio es un cobarde



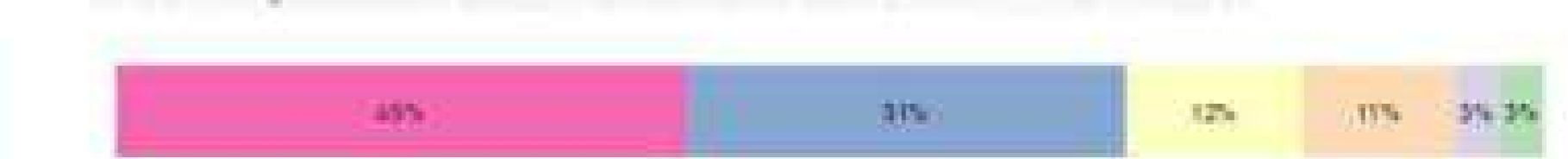
El que intenta el suicidio es un valiente



El suicidio es algo impulsivo



Quien expresa su deseo de acabar con su vida no lo hace



Los mitos se evaluaron mediante una escala Likert de 6 puntos, siendo 1 'Nada de acuerdo' y 6 'Totalmente de acuerdo'.  
 ★ En este mito hay diferencias significativa entre grupos.

## DISCUSIÓN

Falta de conocimientos respecto: (a) magnitud del problema, (b) identificación de señales de alerta y (c) recursos de ayuda de nuestra comunidad. La presencia de estos mitos, que coinciden con la bibliografía (4), impiden prevenir el suicidio: (a) creer que hablar del suicidio incita a cometerlo, (b) pensar que es impulsivo y (c) que quién tiene ideación suicida está en peligro siempre.

## CONCLUSIÓN

Es necesario alfabetizar en conducta suicida para poder prevenirla, especialmente en el caso de colectivos vulnerables como es el alumnado universitario.

## BIBLIOGRAFÍA



Si quieres recibir formación en prevención de la conducta suicida, escríbenos:  
[Sensibilizacionsuicdiuib@gmail.com](mailto:Sensibilizacionsuicdiuib@gmail.com)





# Efecto del consumo combinado de cannabis y alcohol durante la adolescencia

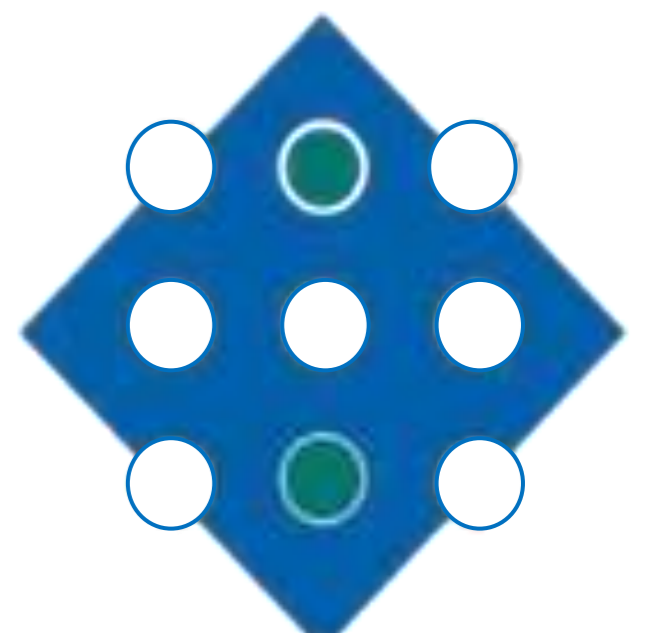
## sobre las capacidades cognitivas en un modelo animal de rata

Pont, P.J.; Jimenez-García, M.; Araujo, O.; Tejada, S.; Esteban, S.; Garau, C.; Moranta, D.

Grupo Neurofisiología. Universitat de les Illes Balears (UIB)  
Grupo Neurofisiología, estudios comportamentales y biomarcadores (IdISBa)  
CIBEROBN. Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición UIB



Universitat  
de les Illes Balears



IdISBa

### Introducción

El cannabis y el alcohol son dos de las drogas con mayor prevalencia de consumo en España entre la población adolescente. En la literatura se encuentra cierta controversia sobre el impacto de cada una de estas sustancias, y pocos estudios evalúan las consecuencias que el uso combinado puede ejercer sobre las capacidades cognitivas durante esta etapa del neurodesarrollo, atendiendo a una perspectiva de sexo.

### Objetivo

Evaluar las consecuencias conductuales derivadas del consumo combinado de ambas sustancias durante la adolescencia en un modelo de rata.

### Materiales y Métodos

**Modelo Animal:** Sprague-Dawley, edad equivalente a la adolescencia: 35 – 60 días post-natales (PND).

### Grupos Experimentales

- 1.- THC:** tratados con  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol (THC) 1,5 mg/kg, i.p. cada 3 días, PND 35-60.
- 2.- Alcohol:** con un 5 % etanol en el agua de bebida durante 24 horas cada 3 días, PND 35-60.
- 3.- THC + Alcohol:** combinación de ambos tratamientos, PND 35-60.
- 4.- Control:** administración de vehículo (0,3% Tween80 en suero salino, 1ml/kg, i.p.) cada 3 días, PND 35-60.

### Pruebas Conductuales

#### Test de Barnes

Aprendizaje memoria espacial



#### Test de Radial Maze

Memoria espacial

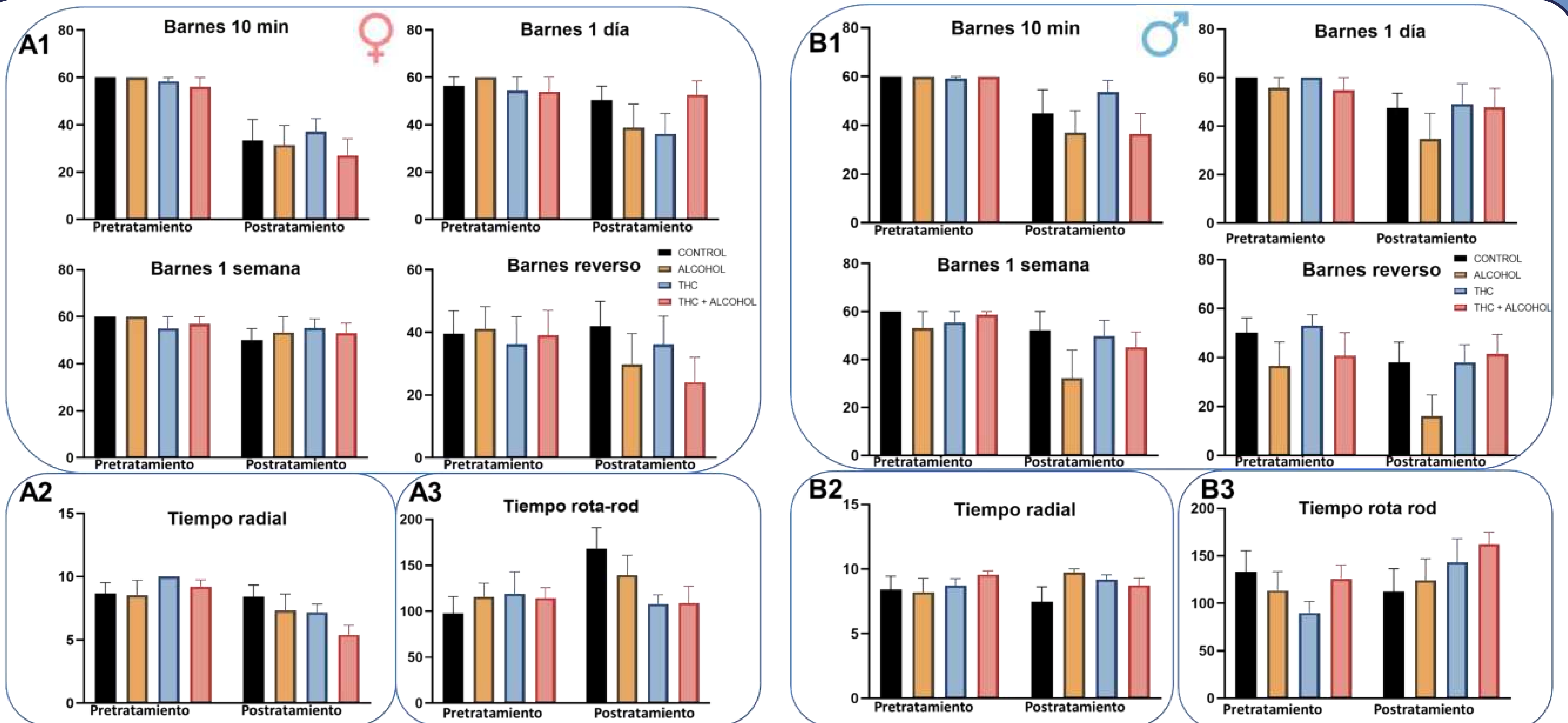


#### Test Rota Rod

Rendimiento y coordinación motora



Imágenes obtenidas por Biorender



### Conclusiones

La exposición a THC y alcohol durante la adolescencia en las condiciones realizadas no parece inducir efectos deletéreos importantes sobre las capacidades cognitivas analizadas, aunque existe cierta tendencia de mejora con diferencias entre sexos.



# IS THERE A DIFFERENT LIGHT EXPOSURE IN DEPRESSIVE PATIENTS AND CONTROL SUBJECTS?



Aida Martin-Reina<sup>1,2,3,4</sup>, Dr. Francesca Cañellas<sup>3,4</sup>, Dr. Javier Valdes<sup>2</sup>, Anna Riera<sup>1</sup>, Dr. Cristina Nicolau<sup>1,3,4</sup>, Dr. José Rubiño<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup> University of the Balearic Islands (UIB), <sup>2</sup> Technische Hochschule Deggendorf (THD), <sup>3</sup> Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IDISBa) and UNICS, <sup>4</sup> University Hospital Son Espases (HUSE)

**Introduction** Circadian and Sleep Disruptions in Mood Disorders  
Circadian and sleep disruptions are widely acknowledged pathophysiologic factors contributing to mood disorders. Depressed individuals frequently exhibit behaviors such as remaining isolated in dark rooms during the day, irregular sleep patterns, and mood swings.

**Chronotherapies for Depression**  
Treatment Approaches for Depressive Disorders.  
In addition to established treatments like sleep deprivation and social rhythm therapies, chronotherapies, particularly light exposure (e.g., daylight lamps, Sunday light), have shown promise in the treatment of depressive disorders. Studies also suggest that increased exposure to light can shorten the hospital stay of depressive patients.

**Urbanization and Artificial Lighting**  
Impact of Urbanization and Artificial Lighting.  
Urbanization and artificial lighting may reduce natural light exposure, potentially affecting human chronobiology. However, the precise effects of these changes remain unknown.

**The Need for Official Recommendations**  
Status of Light Therapy in Official Guidelines.  
Despite demonstrating success in treating depression, light therapy has not yet been included in official treatment recommendations for affective disorders. The lack of knowledge regarding light exposure differences between depressed and non-depressive individuals may explain this omission.

**Study Objective**  
Research Objective and Hypothesis.  
This pilot study aims to analyze whether depressive patients receive less light exposure compared to non-depressive individuals. We investigate the differences in the amount and types of light received throughout the day by individuals with Major Depressive Disorder (MDD) and non-depressive controls.

**Methodology**  
Experimental Approach and Data Collection  
We employed an exploratory approach using the Kronowisewatch (KW3) (the device in the picture, from Kronohealth), a wearable device designed for circadian measurements. The KW3 measures variables such as temperature, activity, and blue and entire spectrum light exposure, allowing us to quantify light exposure (images 1, 2 and 3).

**Participants**  
Study Population  
Participants from a psychiatric department, including both depressive patients and control subjects, took part in the study. The KW3 was worn by both the MDD group and the control group for four workdays (table 1).

|         | Male | Female | Age 18-25 | Age 26-30 | Age 31-35 | Age 36-40 | Age 41-55 | Age 56-65 |
|---------|------|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| MDD     | 9    | 11     | 0         | 1         | 1         | 0         | 13        | 5         |
| Control | 5    | 7      | 0         | 2         | 1         | 0         | 7         | 2         |

Table 1. Description of the study population

| TEST/GROUP | MDD           | CONTROL      |
|------------|---------------|--------------|
| Pittsburgh | 14,10 ± 5,79  | 4 ± 1        |
| DSST       | 39,46 ± 12,16 | 56,16 ± 6,04 |
| IDSS       | 15,07 ± 4,70  | 4,83 ± 2,63  |

Table 2. Results of the additional test conducted

**Additional Measurements**  
Assessment of Variables  
During data collection, we also conducted tests to assess processing speed, sleep quality, and depressive symptomatology in the participants

**Data Analysis**  
Statistical Analysis  
We employed non-parametric tests, specifically the U Mann-Whitney Test, to analyze the data. The analysis was conducted using IBM SPSS Statistics 20.1 to identify significant differences in light intensity between the circadian records.

| Period time | U-Mann-Whitney | bilateral asymptotic significance | Period time |
|-------------|----------------|-----------------------------------|-------------|
| Morning     | 383521,000     | 0,001                             | Morning     |
| Evening     | 379924,000     | 0,001                             | Evening     |
| Night       | 80749,500      | 0,001                             | Night       |

Table 3. Statistical results of the light intensity during the different periods of time

**Results**  
Significant Differences in Light Exposure  
Analysis of four days' worth of data collected at 30-second intervals revealed a substantial difference in light intensity between the MDD group and the control group (table 2). The U Mann-Whitney Test showed a significant difference in light intensity received, supported by a remarkable U statistic and bilateral asymptotic significance (table 3). The following graphs show the mean of the records of both groups of light intensity during: Morning, Evening and Night time (Fig 1, Fig 2 and Fig 3, respectively).

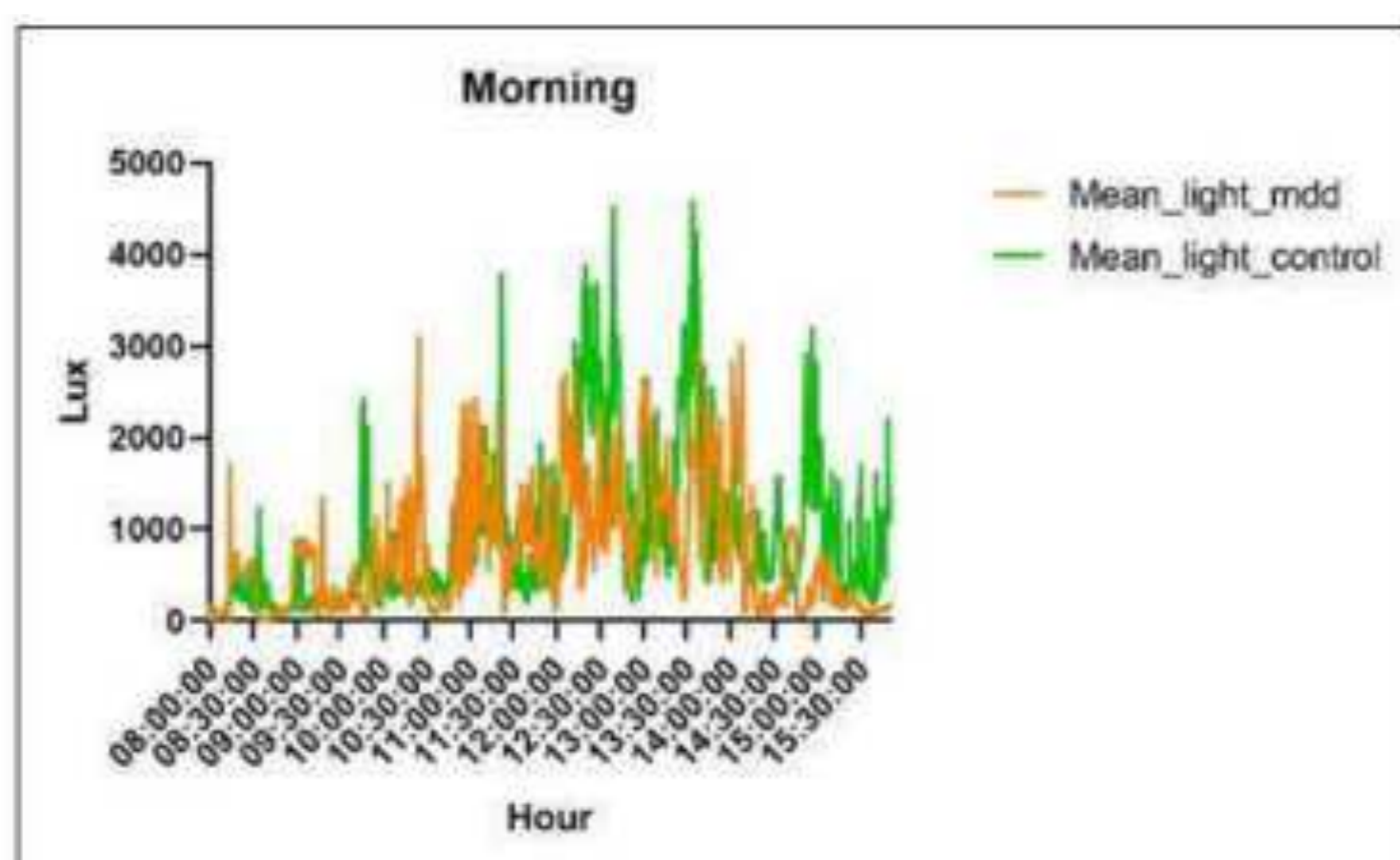


Figure 1. Mean of the light record of both groups (MDD and Control group) during Morning time

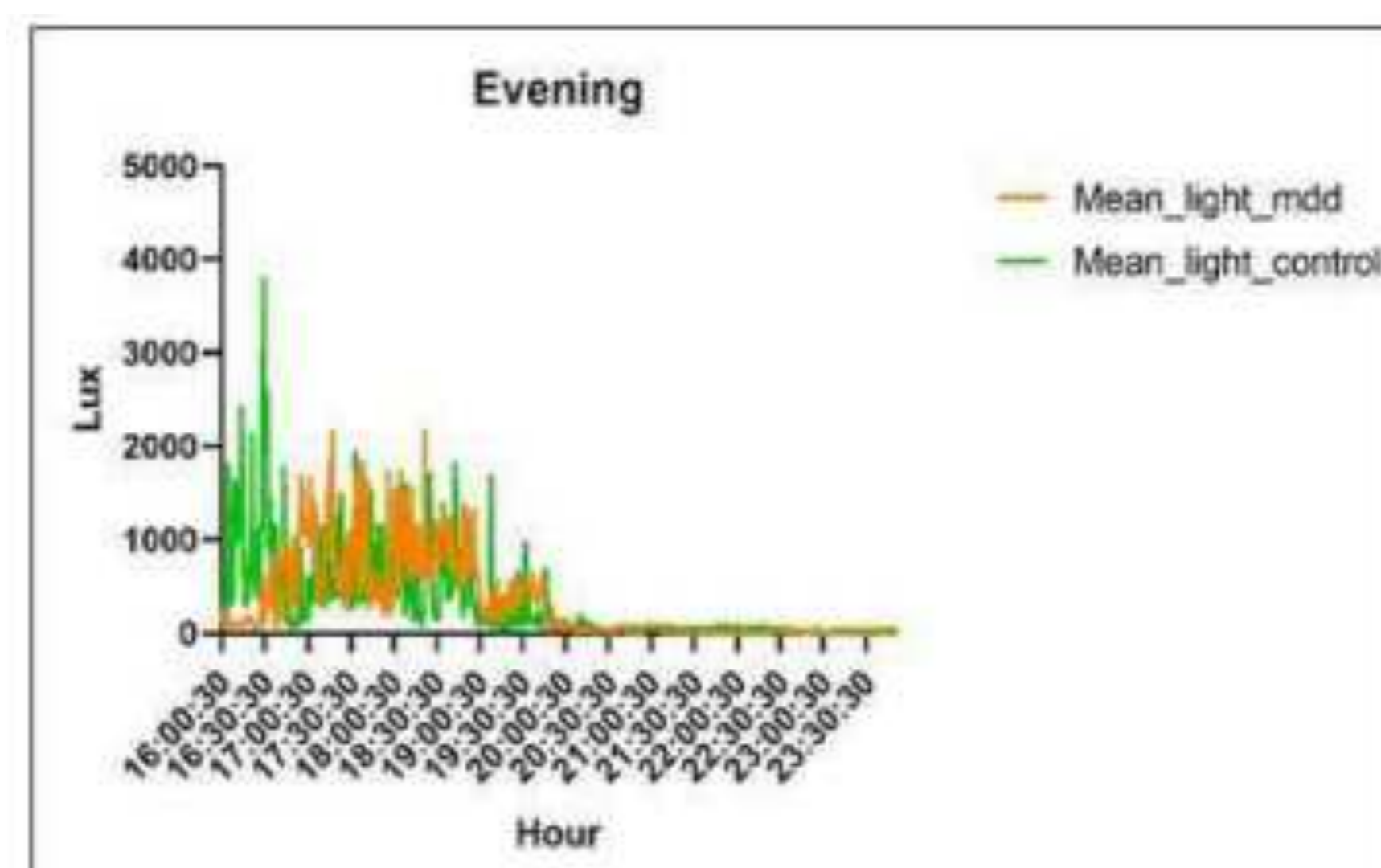


Figure 2. Mean of the light record of both groups (MDD and Control group) during Evening time

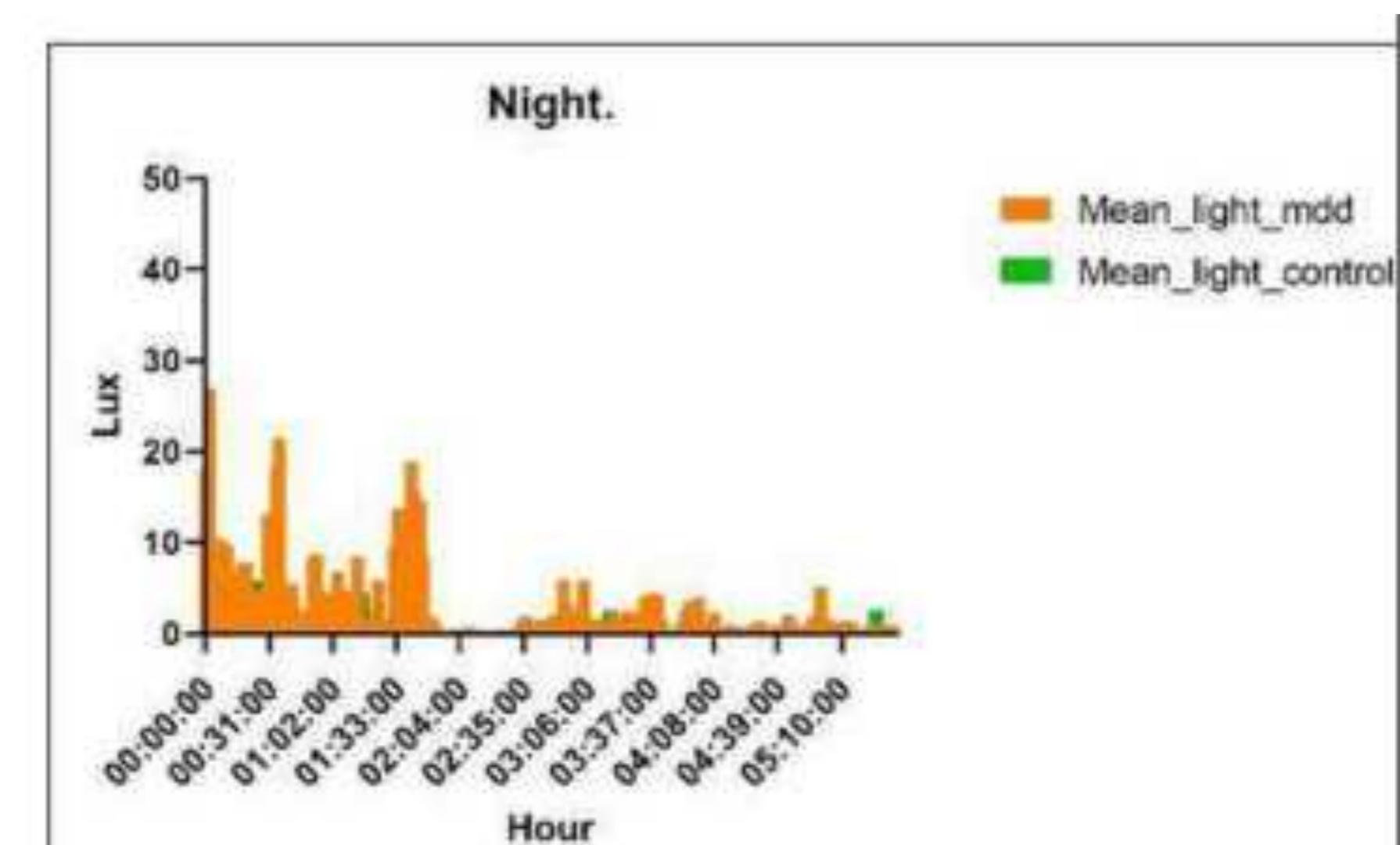


Figure 3. Mean of the light record of both groups (MDD and Control group) during Night time



Image 1. from Freepik



Image 2. from Freepik



Image 3. from Freepik





# INFLUENCIA DE LA LACTANCIA EN EL APEGO, EN EL RITMO SUEÑO-VIGILIA Y EN LA CALIDAD DE SUEÑO EN LOS PRIMEROS SEIS MESES DE VIDA DEL BEBÉ: ESTUDIO PILOTO

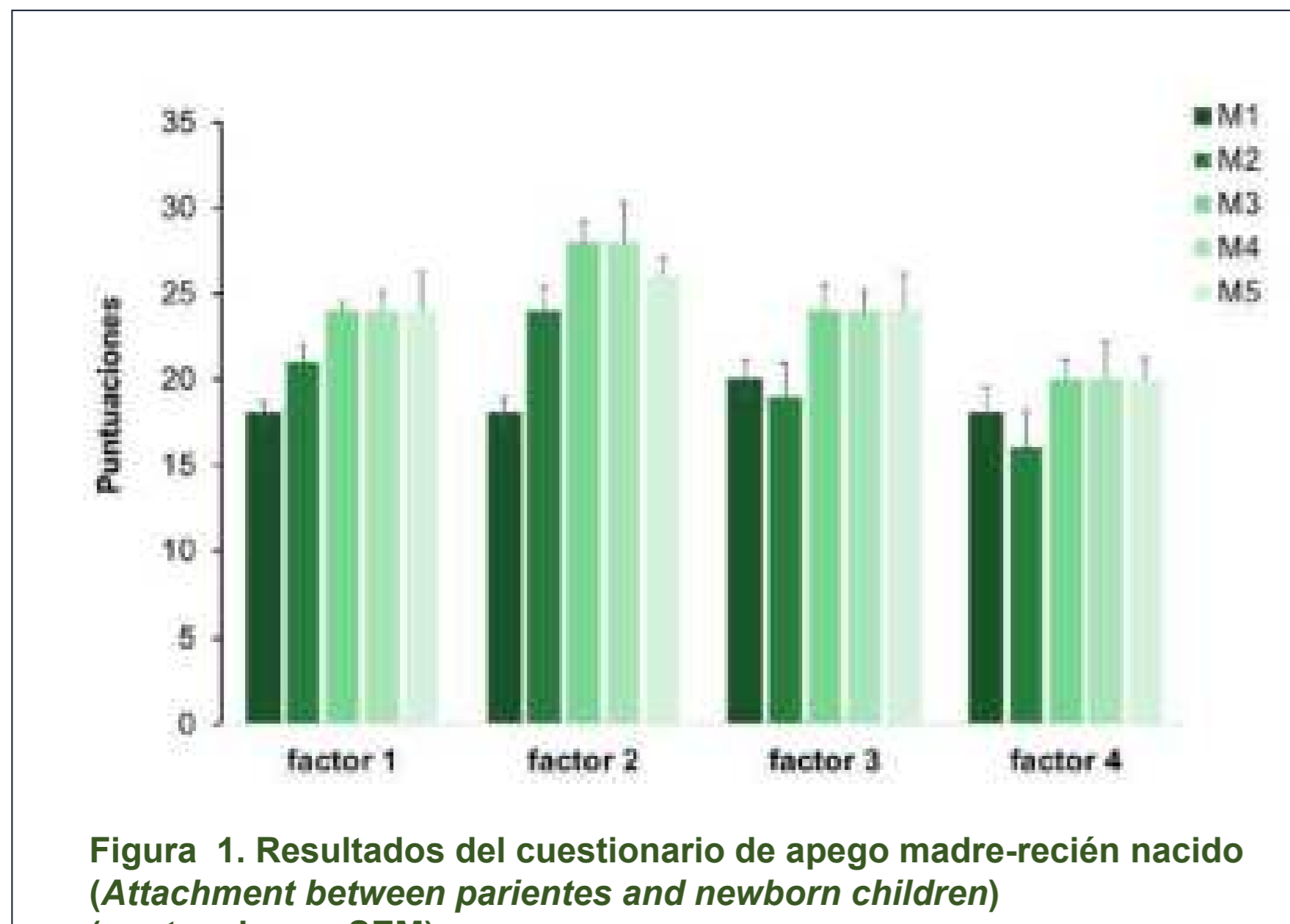


Figura 1. Resultados del cuestionario de apego madre-recién nacido (*Attachment between parents and newborn children*) (puntuaciones ± SEM).

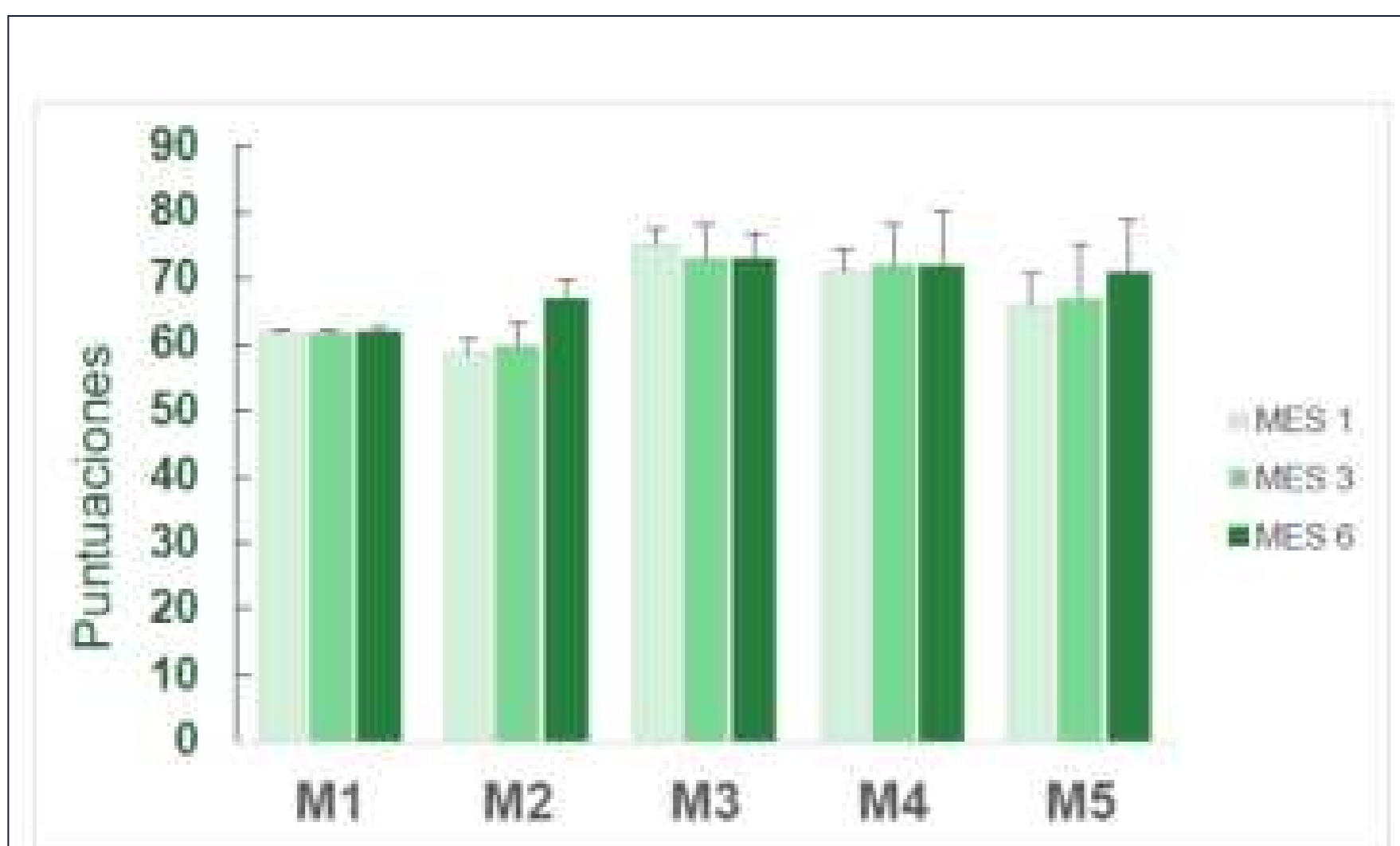


Figura 2. Resultados del cuestionario de apego que analiza el vínculo materno-filial (*Maternal and paternal postnatal attachment scales, MPAS*) (puntuaciones ± SEM).

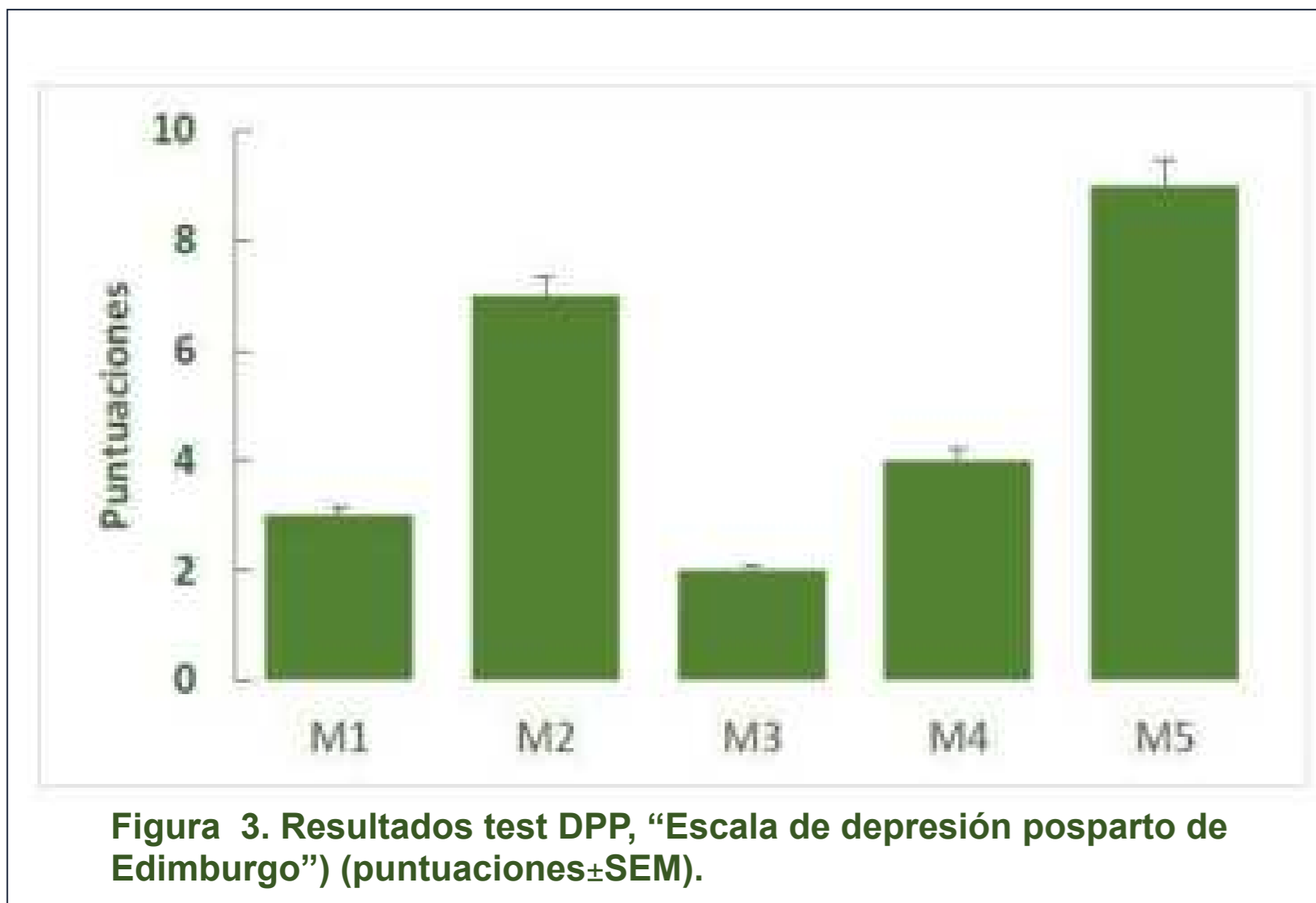


Figura 3. Resultados test DPP, "Escala de depresión posparto de Edimburgo" (puntuaciones ± SEM).

## Introducción

La lactancia materna tiene innumerables efectos beneficiosos, pero son pocos los estudios que aportan información sobre los efectos sobre el ritmo sueño-vigilia y la calidad de sueño. Su composición circadiana con mayores niveles de triptófano y melatonina durante la tarde-noche y mayores niveles de cortisol por la mañana permite suponer una mejor consolidación del ritmo sueño-vigilia y calidad de sueño del bebé.

## Objetivos

Evaluar el vínculo afectivo materno-filial, la maduración y consolidación del ritmo sueño-vigilia, la calidad de sueño en dos grupos de bebés en función del tipo de lactancia recibida durante los seis primeros meses de vida. Además, de evaluar el posible desarrollo de depresión postparto en las madres.

## Material y métodos

Se utilizaron dos tests autoinformados para evaluar el desarrollo de apego en las madres participantes, al inicio y durante los 3 y 6 meses de vida del bebé. Se analizó la temperatura periférica (principal marcador cronobiológico del ritmo sueño-vigilia) de los bebés (datalogger iButton en contacto con la arteria tibial del bebé). El registro se llevó a cabo al inicio y a los 3 y 6 meses de edad del bebé. Además, de la realización de un cuestionario para estudiar la calidad del sueño, al inicio y durante los 3 y 6 meses de vida del bebé. Finalmente, se evaluó el posible desarrollo de depresión postparto en las madres participantes (Escala de depresión posparto de Edimburgo) durante el primer mes después del parto.

## Resultados y Discusión

A pesar del número reducido de madres el estudio permitió la puesta a punto del diseño experimental entre los efectos circadianos de la lactancia materna y artificial y comprobar que si bien la maduración del ritmo es mayor con lactancia materna no se acaba de completar a los 6 meses.

|       |    | SD  | SN   | DN  | AS   |
|-------|----|-----|------|-----|------|
| 1 MES | M1 | 7,5 | 10   | 2,5 | 0,75 |
|       | M2 | 8   | 10,5 | 3   | 0,17 |
|       | M3 | 7,5 | 6,5  | 2   | 1,0  |
|       | M4 | 6   | 8    | 3   | 0,5  |
|       | M5 | 7   | 9    | 2   | 0,4  |

|       |    |     |     |   |      |
|-------|----|-----|-----|---|------|
| 3 MES | M1 | 4,5 | 9,5 | 1 | 0,83 |
|       | M2 | 5,5 | 9,5 | 1 | 0,25 |
|       | M3 | 4   | 9,0 | 0 | 0,8  |
|       | M4 | 7,5 | 7,5 | 0 | 0,2  |
|       | M5 | 6   | 10  | 2 | 0,5  |

|       |    |     |     |     |      |
|-------|----|-----|-----|-----|------|
| 6 MES | M1 | 2   | 9   | 0   | 0,08 |
|       | M2 | 3,5 | 9,0 | 0   | 0,3  |
|       | M3 | 3,5 | 9,0 | 0   | 0,3  |
|       | M4 | 5   | 9   | 0   | 0,3  |
|       | M5 | 4,5 | 9,5 | 1,5 | 0,5  |

| Medidas BISQ               | Muestra Control |
|----------------------------|-----------------|
| Duración sueño nocturno, h | 9.67 ± 1.08     |
| Duración sueño diurno, h   | 2.32 ± 0.79     |
| Tiempo de asentamiento, h  | 0.38 ± 0.33     |
| Despertares nocturnos, h   | 0.34 ± 0.34     |

Tabla 4. Resultados del cuestionario de calidad de sueño (BISQ). A la derecha se presentan los resultados de una muestra control. SD= Duración sueño diurno, h; SN= Duración sueño nocturno, h; DN= Despertares nocturnos, h; AS= Tiempo de asentamiento, h

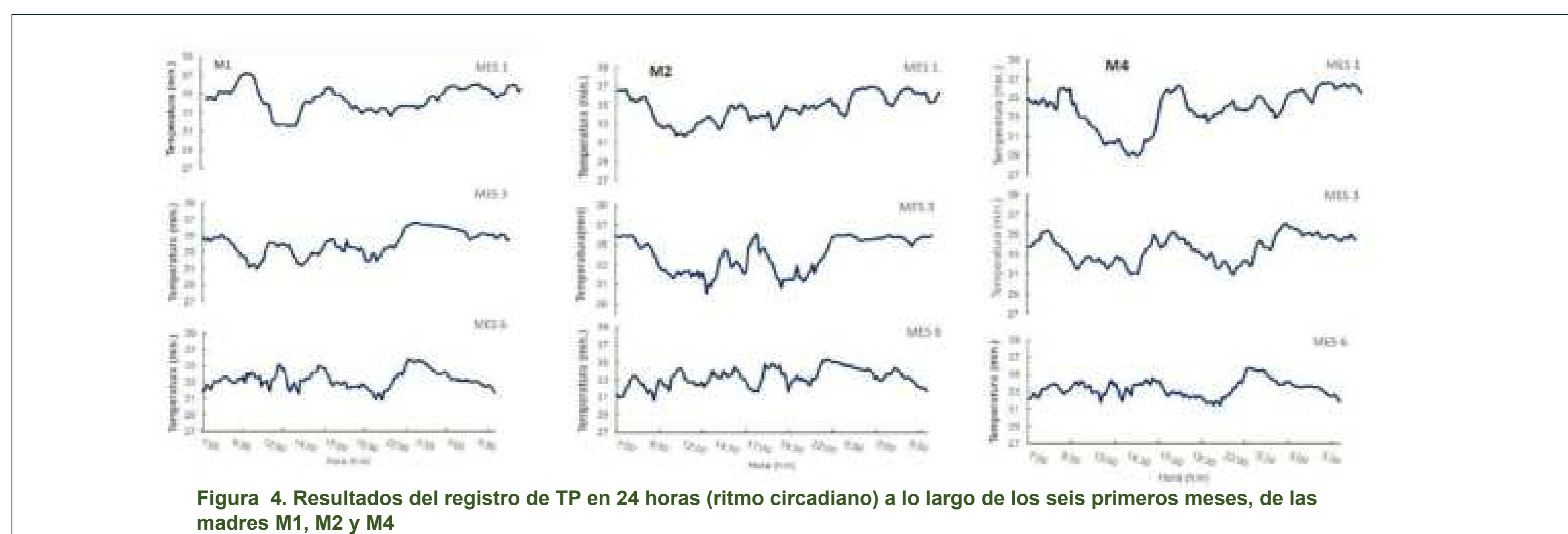


Figura 4. Resultados del registro de TP en 24 horas (ritmo circadiano) a lo largo de los seis primeros meses, de las madres M1, M2 y M4

## Conclusiones

La propuesta de diseño experimental descrita en este estudio ha contemplado aquellos aspectos que pueden influir en el desarrollo del vínculo del apego y de la maduración del ritmo sueño-vigilia (a través del ritmo de temperatura) en relación al tipo de lactancia. Sin embargo, hay que profundizar más en las repercusiones de la lactancia materna sobre la consolidación del ritmo sueño-vigilia comparada con la lactancia artificial.



# X Jornades IdISBa

**PÒSTERS DE L'ÀREA 7:**

## **Oncologia i Hematologia**



Institut  
d'Investigació Sanitària  
Illes Balears



Lesly Ibarguen-González<sup>1</sup>, Julieth A Mena-Guerrero<sup>1</sup>, Catalina M Perelló-Reus<sup>1</sup>, Irene Felipe<sup>2,3</sup>, JJ Segura-Sampedro<sup>4,5</sup>, R Morales<sup>4,5</sup>, Francisco X Real<sup>2,3,6</sup> and Carles Barceló<sup>1</sup>

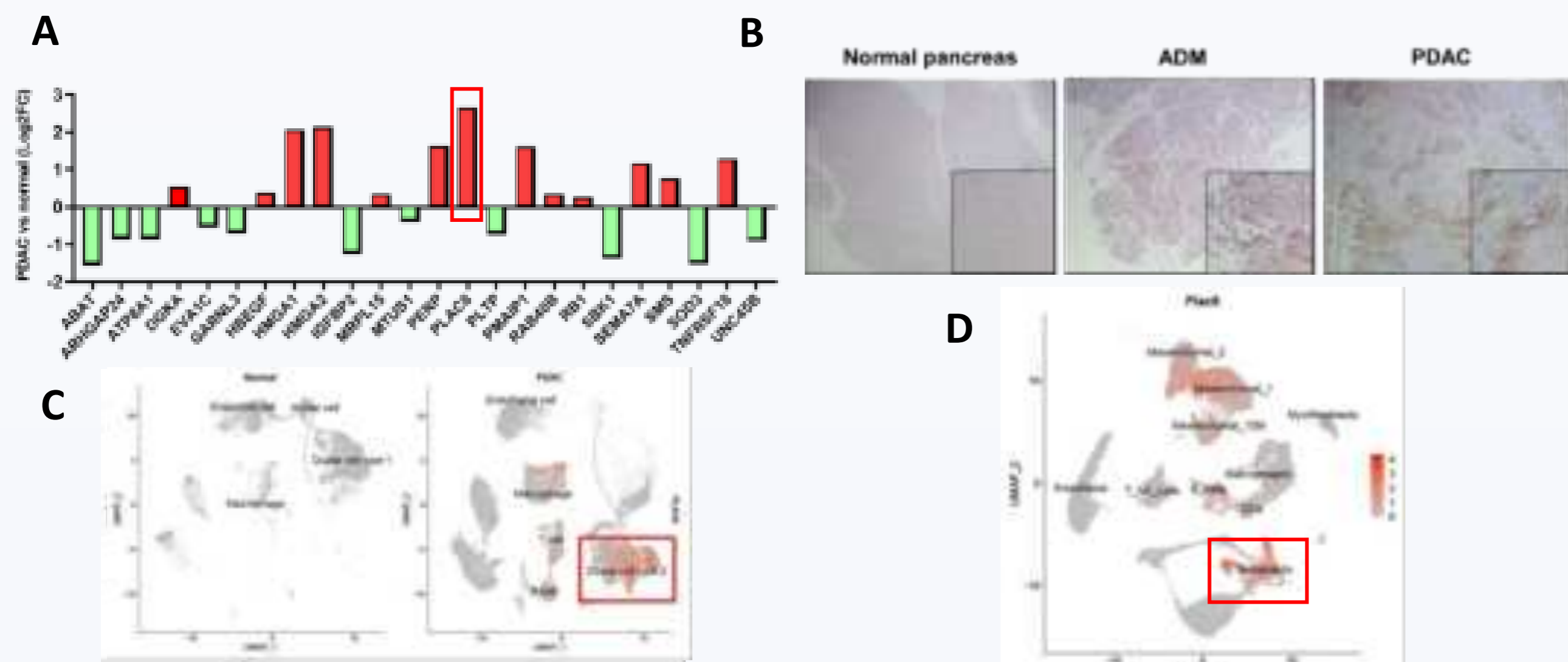
- 1.-Translational Pancreatic Cancer Oncogenesis Group, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Spain
- 2.-Epithelial Carcinogenesis Group, Spanish National Cancer Research Centre-CNIO, Madrid, Spain.
- 3.-Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Madrid, Spain
- 4.-Advanced Oncological Surgery, Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), Palma de Mallorca, Spain
- 5.-General and Digestive Surgery Unit, Hospital Universitari Son Espases, School of Medicine, Balearic Islands Health Research Institute, University of Balearic Islands, Palma de Mallorca, Spain
- 6.-Departament de Medicina i Ciències de la Vida, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain

## Background and aims

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) is a lethal disease, with the lowest 5-years survival rate of all cancers (OS<5% at 5yr). Placenta-associated 8 (PLAC8) is a small protein highly upregulated in PDAC initially described as a 'cooperation response gene' for mutant p53 and Ras-dependent oncogenesis. Although previous studies described a potential role of PLAC8 in epithelial carcinogenesis, its function remains largely unknown. Here, we studied its role and clinical relevance in PDAC.

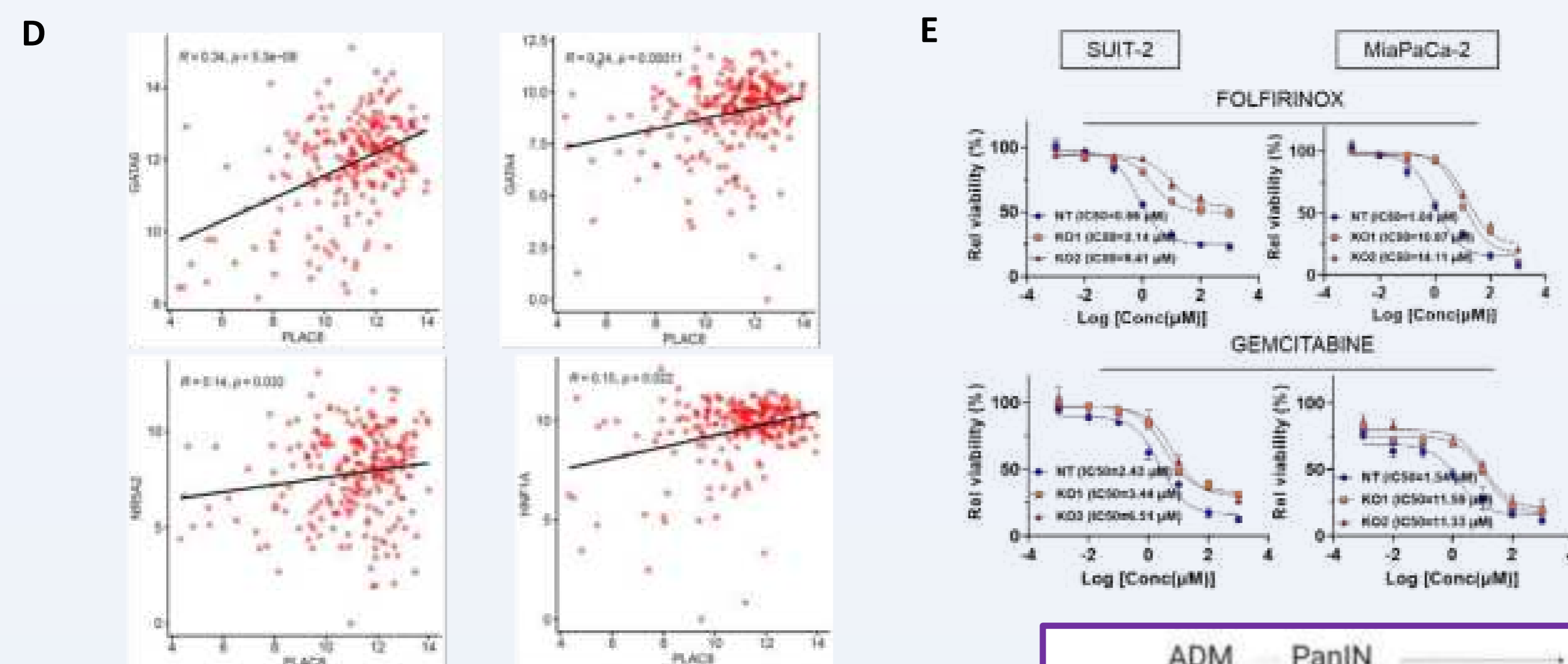
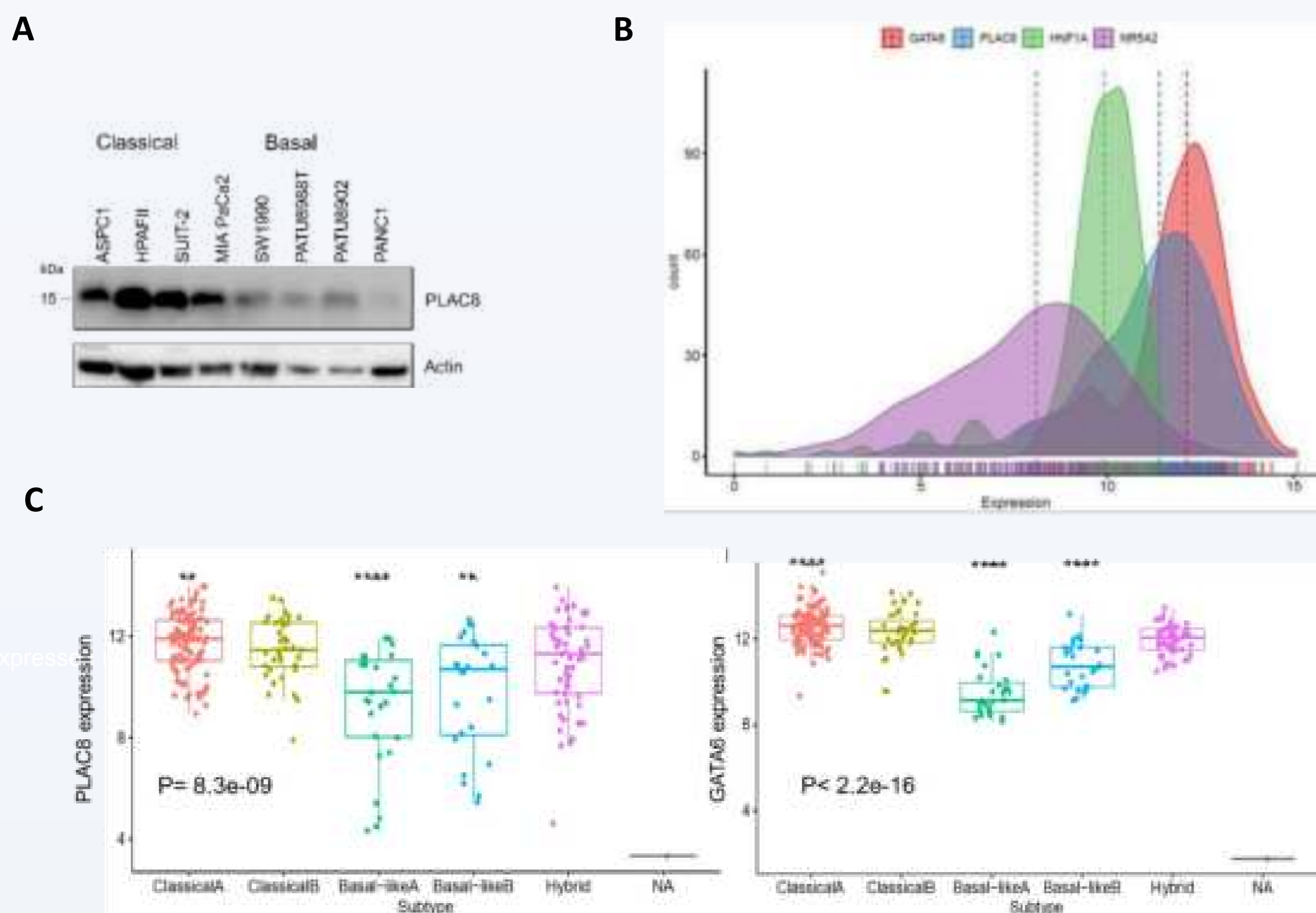
## Results

### 1.- PLAC8 is expressed in perturbed pancreas and highly upregulated in PDAC

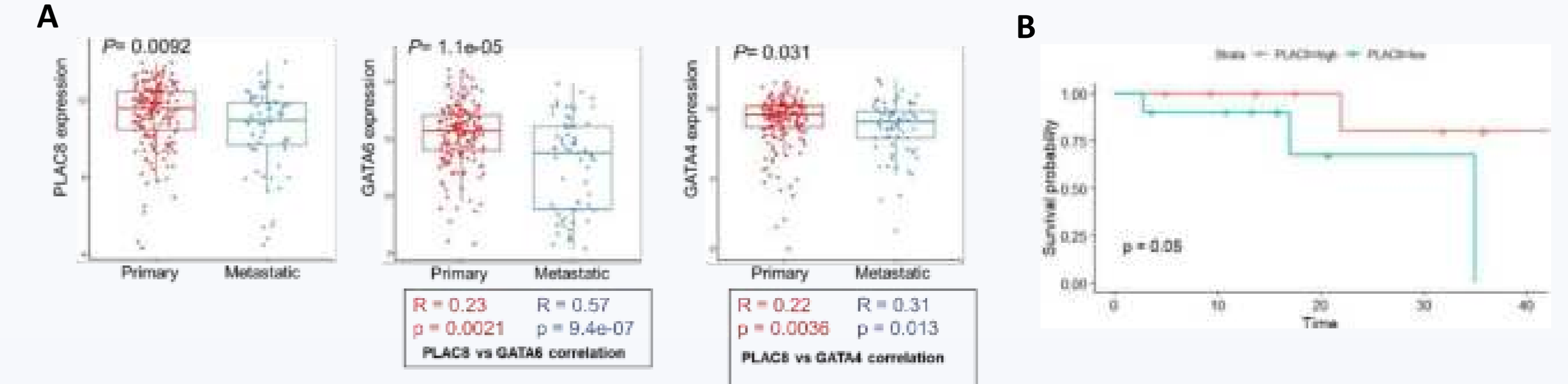


**Figure 1.** PLAC8 expression in normal and perturbed pancreas. **A.** Bulk RNAseq data from primary tumors and controls revealed PLAC8 is 66-fold upregulated in PDAC vs normal, second tumor type with highest upregulation after acute myeloid leukemia (GPIA database, Tang et al. NAR 2017). **B.** IHC analysis of KPC mouse model reveal PLAC8 is not expressed in normal pancreas, slightly expressed in ADM and detected in glandular tumor. **C.** scRNA-seq analysis of human primary tumors and controls show that PLAC8 is only expressed in PDAC mainly in ductal cell type 2 cells (Peng et al. Cell Res 2019). **D.** scRNA-seq analysis of mouse pancreas during the progression from preinvasive stages to tumor formation show PLAC8 is mainly expressed in metaplastic cell (Schleizinger et al. Nat com 2021)

### 2.- PLAC8 expression in PDAC is associated with the classical subtype program

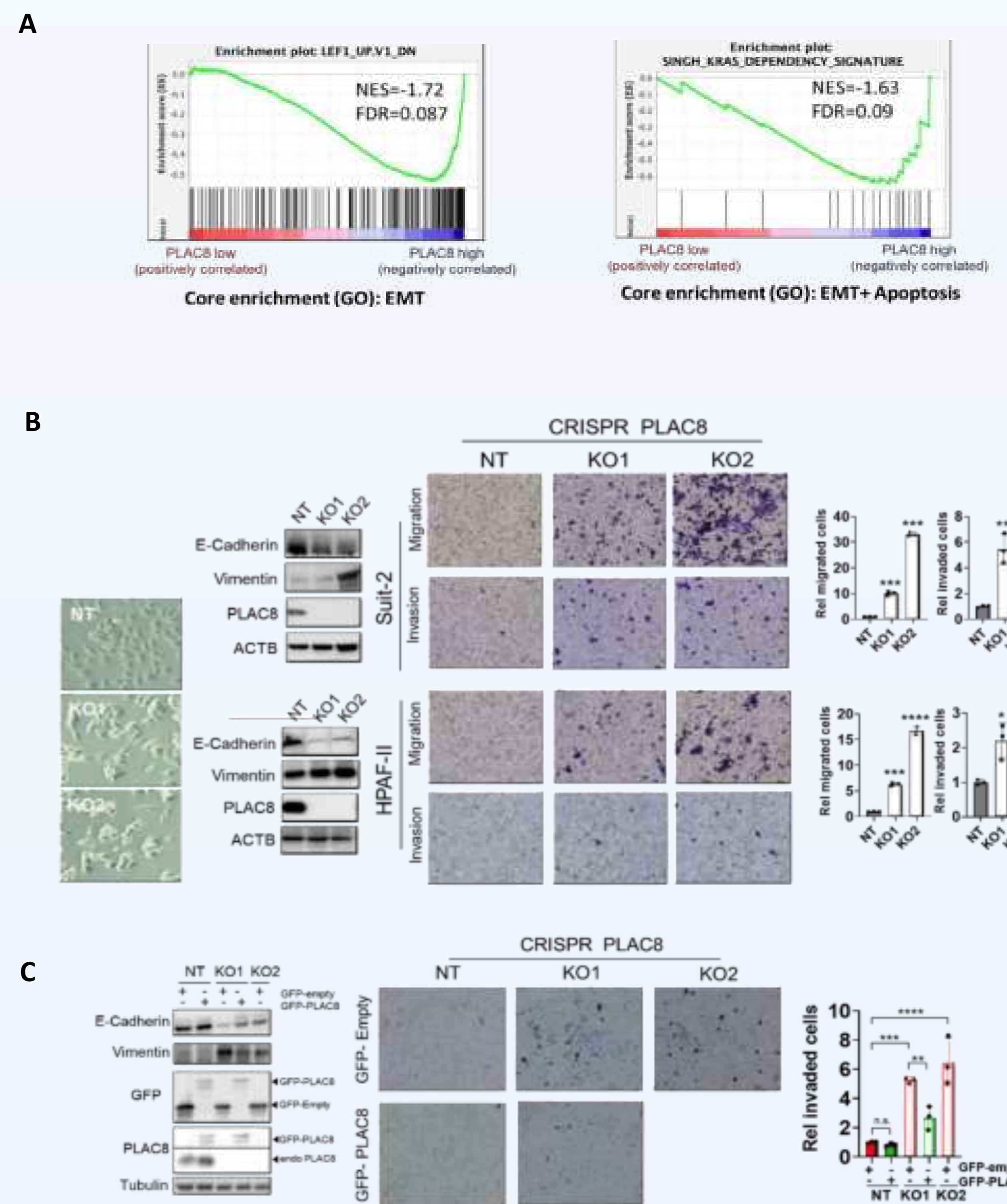


### 3.- PLAC8 is downregulated in metastatic PDAC and associated to worst outcome



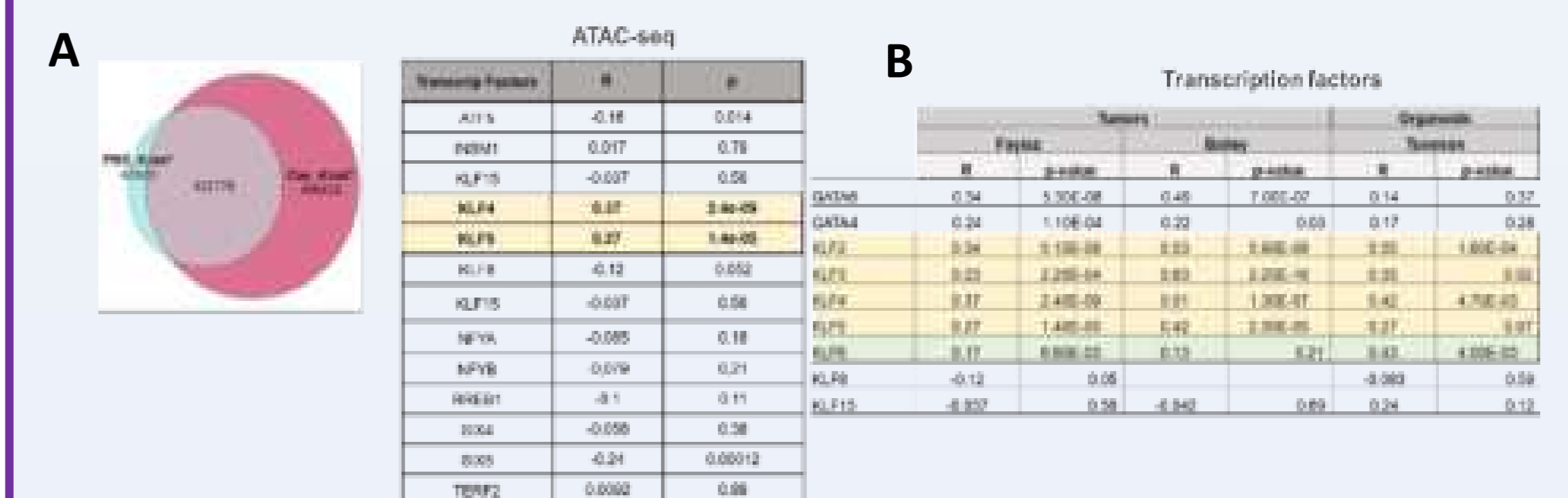
**Figure 3** PLAC8 expression in hepatic metastasis vs primary PDAC. **A.** Whole transcriptomes analysis from purified epithelium of human primary and metastatic PDAC shows that PLAC8 is significantly downregulated in hepatic PDAC metastasis and exhibit a stronger correlation with the bona-fide classical markers GATA6 and GATA4 (data from "Fayaz dataset" Chan-Seng-Yue et al. Nat Gen 2020). **B.** Kaplan-Meier plot shows that patients with low expression of PLAC8 (first decile) exhibit a significantly worst prognosis (dataset from Bailey et al. Nature 2016)

### 4.- PLAC8 downregulation induces EMT and promotes cell migration and invasion



**Figure 4.** PLAC8 downregulation is associated with EMT and cell migration/invasion. **A.** GSEA analysis showed that the epithelial-mesenchymal transition (EMT) signature associated with oncogenesis is significantly enriched in low vs high PLAC8 expression samples (Norm p-value<0.05, FDR<0.25) (data from "Fayaz dataset" Chan-Seng-Yue et al. Nat Gen 2020). **B.** To study whether PLAC8 plays a direct role in EMT, we generated PLAC8 knock-out by 2 sgRNA CRISPR/Cas9 (KO1, KO2) in a panel of human pancreatic cancer cell lines associated with the classical subtype. PLAC8 loss of function modified the cells towards a mesenchymal morphology (left) in accordance with the downregulation of the epithelial marker E-cadherin and upregulation of mesenchymal marker Vimentin. Functional studies by Transwell<sup>TM</sup> showed that PLAC8 loss-of-function significantly increased cell migration/invasion (right). **C.** Importantly, these effects were rescued by ectopically expressing CRISPR-resistant GFP-fused versions of the protein on the KO cell lines

### 5.- KLF4 as a potential transcription factor regulating PLAC8 expression



**Figure 5.** Krüppel-like factor 4 (KLF4) as a potential transcription factor regulating PLAC8 expression. **A.** Footprinting analysis of ATAC-seq data comparing CAE\_KRAS vs PBS\_KRAS treated mice - to recapitulate early events in PDAC development where PLAC8 expression is induced- identified several transcriptional regulator candidates in PLAC8 promoter. Krüppel-like factor 4 and 5 (KLF4/5) showed a stronger significant correlation with PLAC8 expression. **B.** Co-expression analysis in various datasets of human PDAC transcriptomics showed that KLFs consistently exhibited a significant correlation with PLAC8 expression in a similar fashion that the bona-fide classical surrogate GATA6 (data from "Fayaz dataset" Chan-Seng-Yue et al. Nat Gen 2020; "Tuveson dataset" Miyabayashi et al. Cancer Disc 2021; "Bailey dataset" Bailey et al. Nature 2016)

## Conclusions

- 1.- PLAC8 is expressed in perturbed pancreas, increasing its expression in tumoral setting
- 2.- PLAC8 expression is associated with the classical subtype program
- 3.- PLAC8 is downregulated in hepatic PDAC metastasis and associated to worst prognosis
- 4.- PLAC8 downregulation is associated with chemoresistance, EMT, increased cell migration and invasion. These effects could be rescued by ectopic expression
- 5.- PLAC8 expression is regulated by KLF transcription factors

## Funding entities:





# Influencia del entorno inflamatorio sobre el secretoma de células de cáncer de mama triple negativo

Lucas Melguizo-Salom<sup>1,2</sup>, Toni Martínez-Bernabé<sup>1,2</sup>, Jorge Sastre-Serra<sup>1,2,3</sup>, Margalida Torrens-Mas<sup>1,2,4</sup>, Mercedes Nadal-Serrano<sup>1,2</sup>.



1. Grupo Multidisciplinar de Oncología Traslacional, Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS), Universitat de les Illes Balears, Palma, Islas Baleares, España.  
 2. Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IdISBa), Palma, Islas Baleares, España.  
 3. CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Madrid, España.  
 4. Translational Research in Aging and Longevity, Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IdISBa), Palma, Islas Baleares, España.

Correo: lucas.melguizo@uib.es

## INTRODUCCIÓN

Aproximadamente entre el 20-30% de las pacientes de cáncer de mama con un diagnóstico temprano sufrirán una recidiva. La inflamación juega un papel tanto en la carcinogénesis como en el desarrollo de metástasis, siendo muy relevante en el cáncer de mama triple negativo. Este estudio tiene como objetivo principal identificar biomarcadores de respuesta a la inflamación basados en el secretoma de las células de cáncer de mama triple negativo.

## METODOLOGÍA



## RESULTADOS

De las 254 proteínas identificadas en el secretoma, 24 estaban diferencialmente expresadas (20 sobreexpresadas y 4 infraexpresadas) en el secretoma de las células expuestas al tratamiento inflamatorio ETI. Se observó que las proteínas sobreexpresadas en el secretoma de las células tratadas con ETI estaban asociadas a procesos relacionados con la señalización inflamatoria como la vía de JAK-STAT o a la regulación del ciclo celular. De hecho, células de cáncer de mama tratadas con el medio condicionado derivado de células expuestas a ETI mostraron una mayor migración celular.

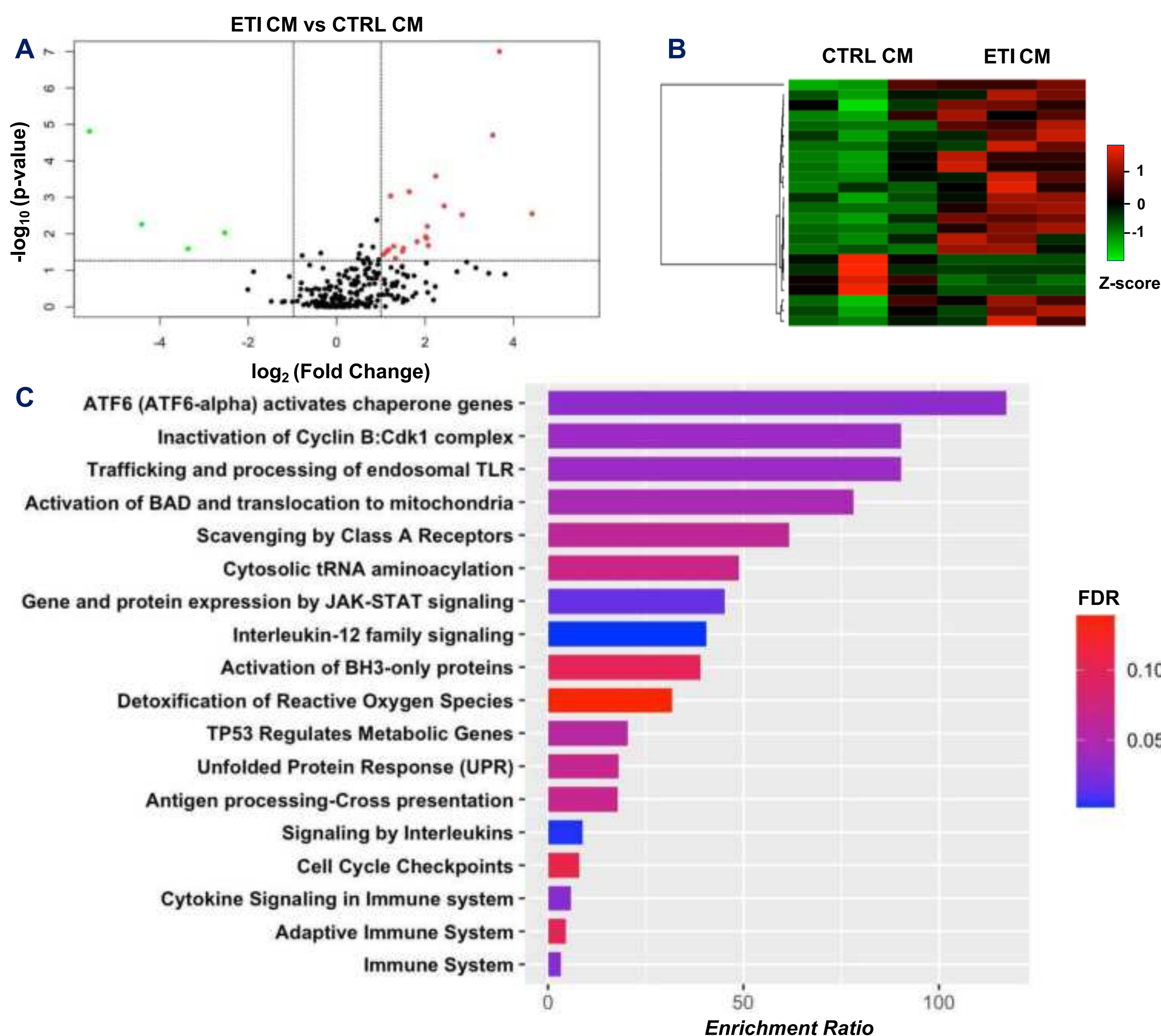


Figura 1. Análisis proteómico del secretoma de células de cáncer de mama triple negativo expuestas a ETI. A) Volcano plot de todas las proteínas. B) Heatmap de las proteínas diferencialmente expresadas. Los colores representan el nivel de expresión proteica de cada muestra. C) Análisis de sobrerepresentación en vías y procesos biológicos, según Reactome, de las proteínas sobreexpresadas en el secretoma de las células tratadas con ETI (FDR < 0.15).

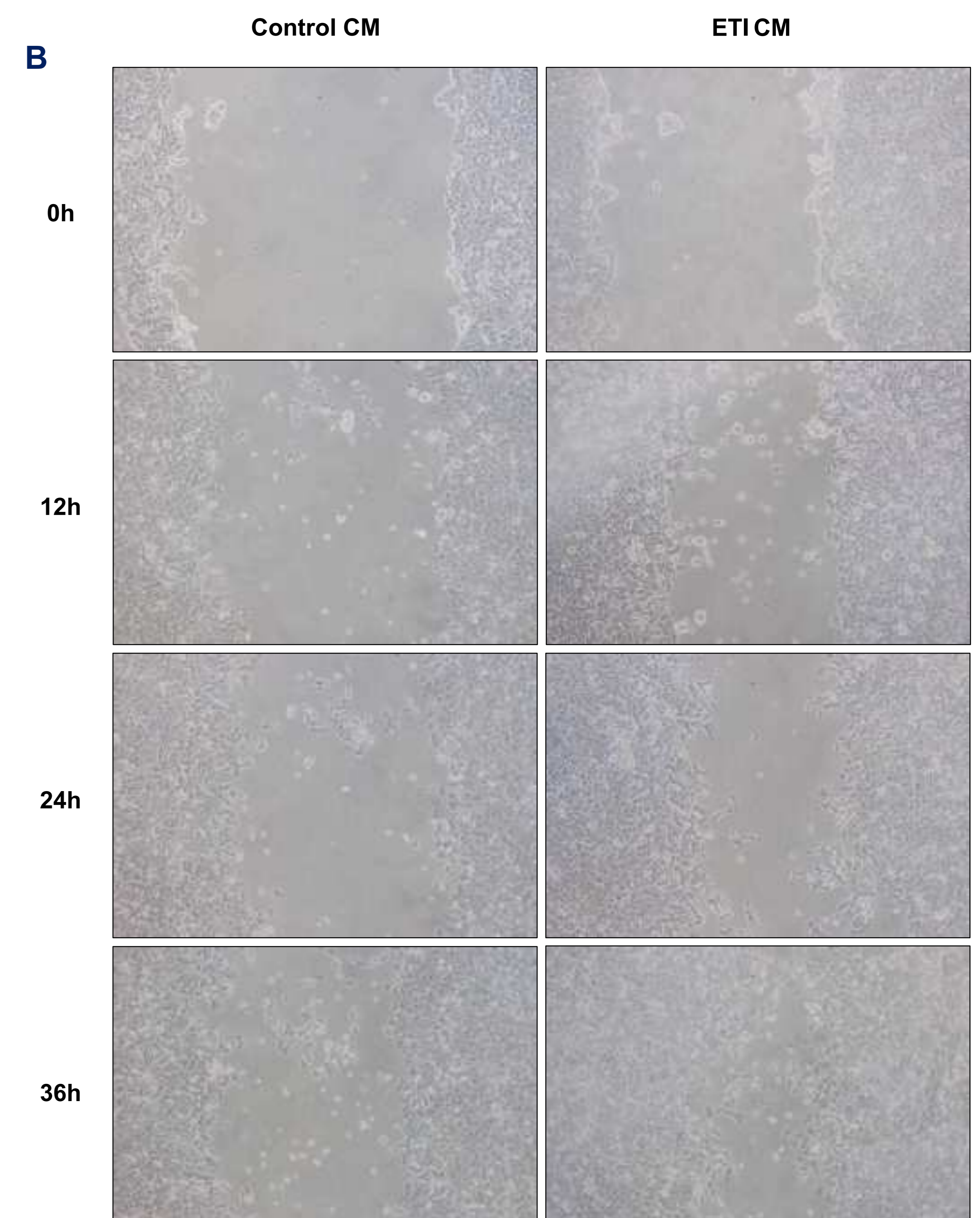
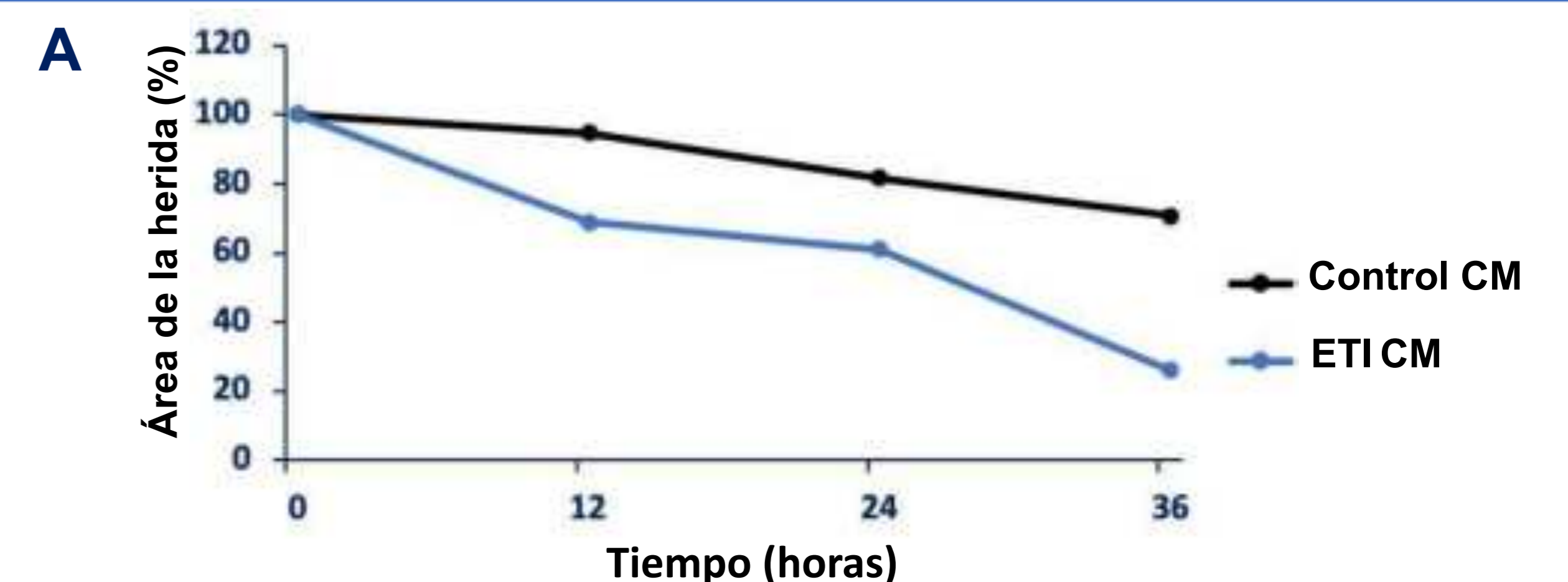


Figura 2. Efecto del medio condicionado de células tratadas con ETI en la migración celular de células de cáncer de mama (MCF7) después de 36 horas. A) Representación del área de la herida (%). B) Imágenes del ensayo de la herida.

## CONCLUSIÓN

A través de nuestro estudio hemos identificado proteínas de respuesta a un estado inflamatorio que podrían explicar la mayor migración observada. Estas proteínas deben ser caracterizadas para validar su potencial como biomarcadores de prognosis y/o dianas terapéuticas en el cáncer de mama.

## AGRADECIMIENTOS

- Asociación de pacientes Un Lazo En Movimiento.
- Área de espectrometría de masas SCT, UIB.





**Modelo predictivo para el cálculo de riesgo en los pacientes del Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal del Hospital Comarcal de Inca**

**Autores:** Marita Trelles, María del Pilar Roca, Jorge Sastre-Serra, José Reyes

**Grupo del IdISBa participante:** Grupo Multidisciplinar de Oncología Traslacional (GMOT)

**1.- Introducción i objetivo**

- En nuestro país la estrategia predominante de cribado es la detección de test de sangre oculta en las heces inmunológico cuantitativo (SOHi) bienal seguido de la colonoscopia.
- El PDPCCR está dirigido a hombres y mujeres entre 50-69años considerados de riesgo medio para CCR, personas sin antecedentes familiares ni personales para el desarrollo de CCR y que presentan como único factor de riesgo asociado pertenecer a este rango de edad, siendo invitados a participar de forma aleatoria sin tener en cuenta factores intrínsecos como patologías de base y toma de medicación
- El Programa de Detección Precoz de Cáncer Colorrectal (PDPCCR) se instauró en Mallorca en el área de la Tramuntana en el 2015.
- Nuestro principal objetivo es intentar buscar patrones predictivos que permitan la priorización de los pacientes, dentro del programa, con mayor riesgo de endoscopia patológica, teniendo en cuenta otros factores de riesgo además de la edad



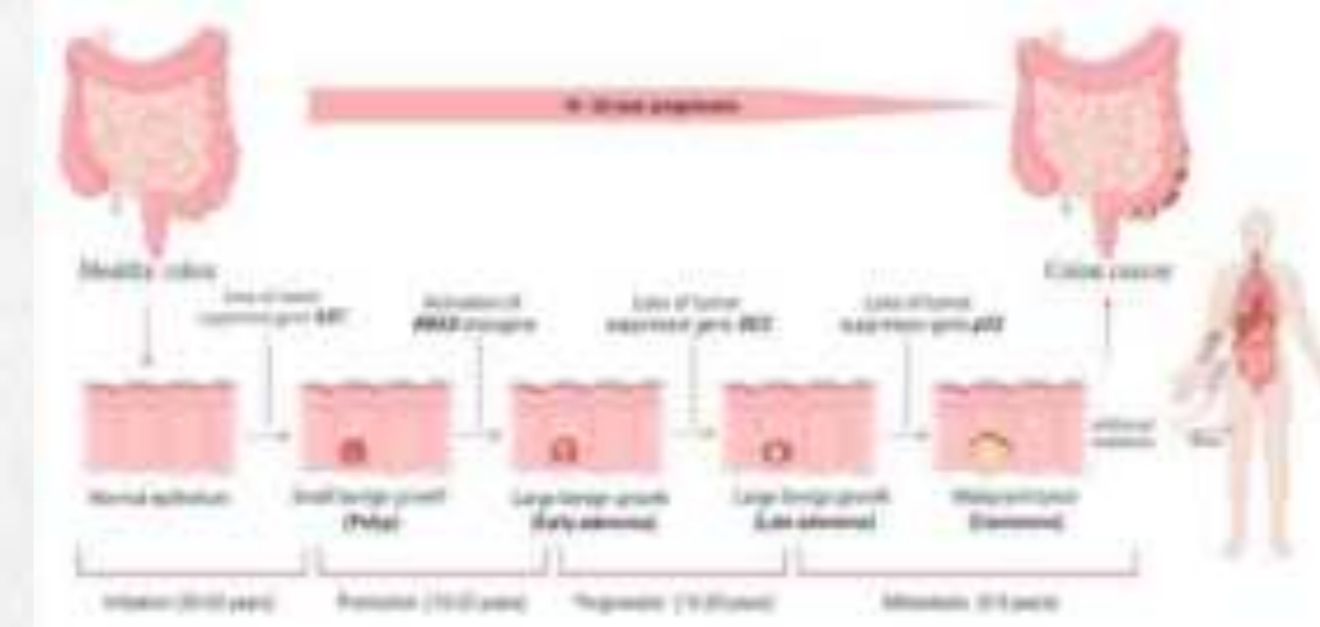
**2.- Materiales y métodos.**

Estudio Retrospectivo basado en una muestra de 718 pacientes del PDPCCR del Hospital Comarcal de Inca.

Los datos estudiados de los paciente incluidos fueron los siguientes:

- Toma de AAS, Metformina , Estatinas, AINES
- Diagnóstico de Hipertensión arterial, Obesidad, Diabetes
- Sexo: hombres y mujeres
- Edad de los pacientes
- Valores cuantitativos de la SOHi
- Resultados de las colonoscopias:
  - ❖ Hallazgos: lesiones de moderado-alto riesgo y CCR
  - ❖ No Hallazgos: Colonoscopias normales o con lesiones de bajo riesgo

Para estratificar las lesiones no invasivas, nos basamos en las guías europeas del 2010.



**3.- Resultados:**

Se incluyó una muestra de 718 pacientes : 412 eran hombres y 306 mujeres.

Presentaron Hallazgos en la endoscopia: 185 pacientes.

Para valorar la interacción entre factores de riesgo y los hallazgos endoscópicos calculamos los RR y los OR.

Dividimos la muestra total de 718 pacientes de manera aleatoria en 2 grupos:

Grupo1 : Grupo de trabajo (471pacientes)

Grupo 2: Grupo de prueba, lo usamos para la validación (247 pacientes).

A partir de las tablas contingencia del fichero del grupo trabajo obtuvimos los valores para calcular las formulas de riesgo y diseñamos 2 fórmulas:

Fórmula 1 : utilizando el RR

Fórmula 2 : utilizando el OR.

Validamos las fórmulas en el Grupo 2 , al calcular cada fórmula en los pacientes de este grupo vemos:

| Valores calculados en el Grupo 2 | % de acierto Fórmula 1 | % de acierto Fórmula 2 |
|----------------------------------|------------------------|------------------------|
| 66% de los valores más altos     | 60%                    | 58%                    |
| 33% de los valores más altos     | 67%                    | 67%                    |

**4.- Conclusiones.**

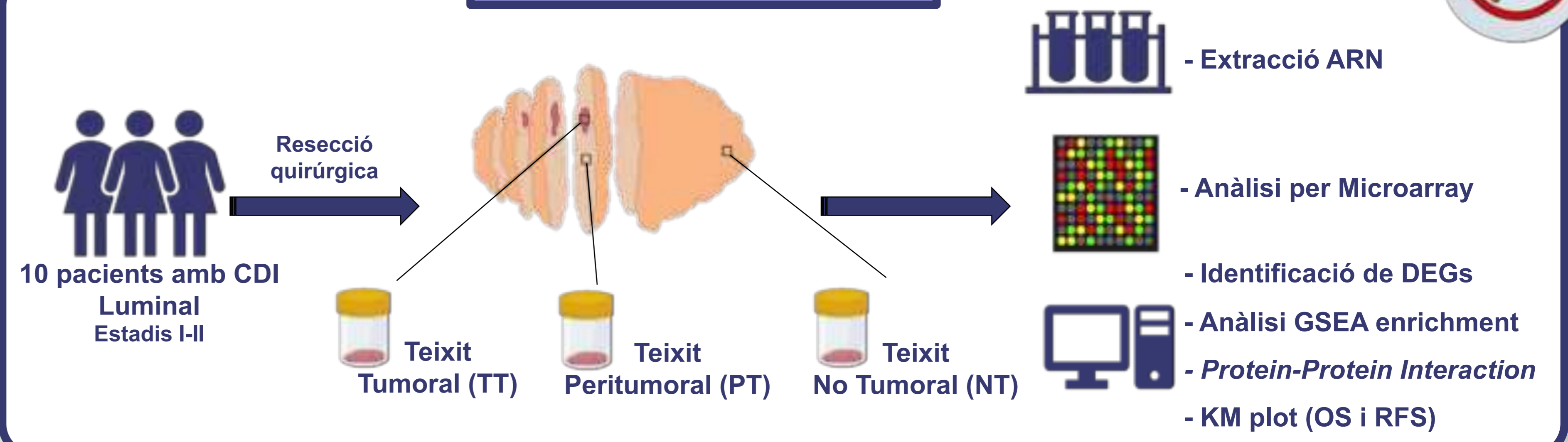
- ❖ El modelo de cálculo de riesgo que hemos descrito, es una herramienta que nos permitirá darnos una idea, con una precisión aceptable, del riesgo de CCR de los pacientes dentro del PDPCCR, todo ello con el mero propósito de priorización de la colonoscopia y no para la toma de decisiones de la realización de dicha prueba
- ❖ Es una herramienta útil dado la reciente ampliación del PDPCCR al resto de los sectores sanitarios de Mallorca desde abril del 2022, teniendo en cuenta la posible lista de espera en los diversos hospitales, así como la relativamente reciente pandemia por SARs-Covid que puso en mínimos la actividad de muchas salas de endoscopia en todo el país.



## ANTECEDENTS

El Carcinoma Ductal Invasiu de Mama (CDI) en estadis primerencs mostra altes taxes de supervivència gràcies a la detecció precoç i als tractaments. No obstant això, encara hi ha una possibilitat de recaiguda del 3% al 15% després del tractament. En aquest estudi, hem revelat les característiques transcriptòmiques distintives i el potencial de pronòstic del teixit peritumoral (PT) en estadis primerencs.

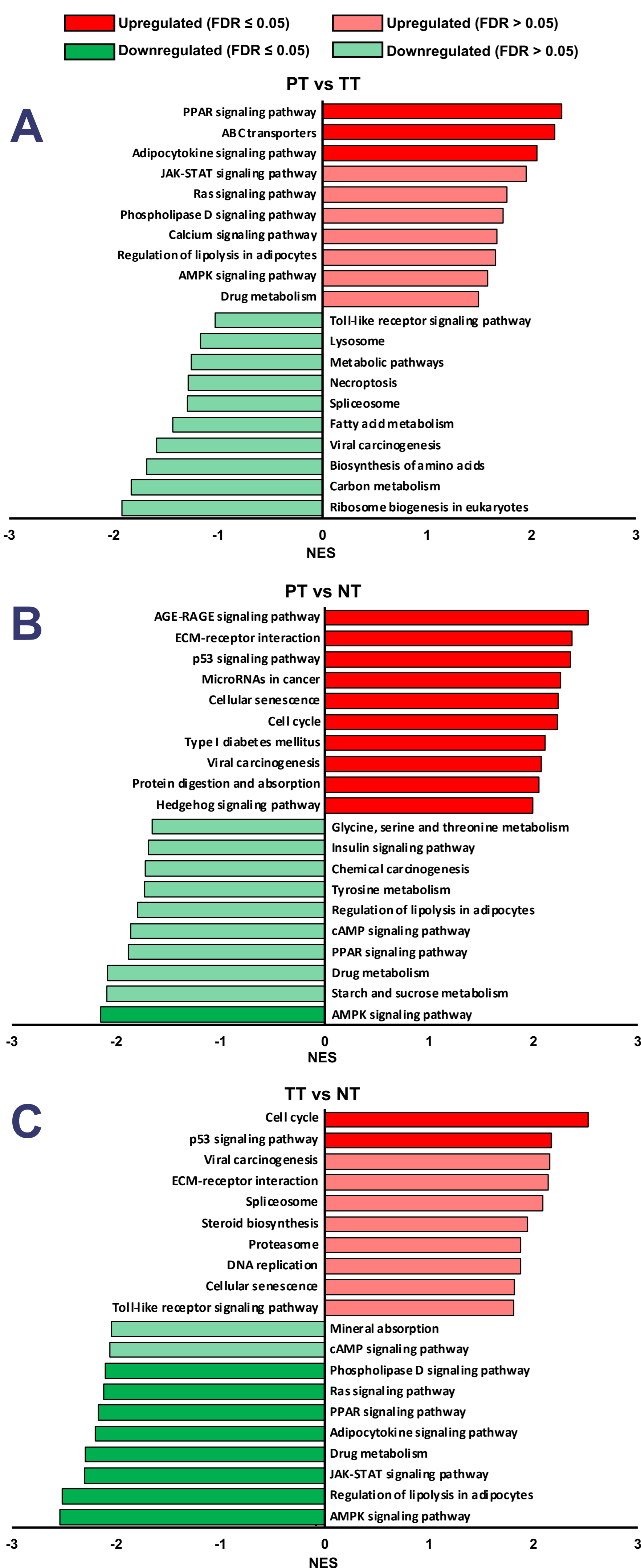
## METODOLOGIA



## RESULTATS

L'expressió gènica diferencial del PT en comparació amb NT està estretament relacionada amb la migració cel·lular, l'organització de la matriu extracel·lular i el cicle cel·lular.

Analitzant les xarxes de *Protein-Protein Interaction* es va observar que la proximitat al tumor condueix a l'alteració de mòduls de gens implicats en les vies de senyalització de la proliferació i diferenciació cel·lular.



| Description   | PT vs TT | PT vs NT | TT vs NT |
|---|----------|----------|----------|
| cytokinesis   | 2.22     | 2.59     | 2.27     |
| cell cycle checkpoint                                     | 2.04     | 2.80     | 2.13     |
| mesenchymal cell proliferation                            | -2.23    | 2.70     | 2.45     |
| mitotic cell cycle phase transition                       | -2.63    | 2.78     | 2.51     |
| cell cycle G2/M phase transition                          | 1.90     | 2.12     | 2.57     |
| positive regulation of cell cycle                         | 2.54     | 2.14     | 2.21     |
| organelle fission   | 2.54     | 2.41     | 2.45     |
| ribonucleoprotein complex biogenesis                      | 2.56     | 2.70     | 2.97     |
| negative regulation of growth                             | 2.30     | 2.93     | 2.93     |
| regulation of cell cycle phase transition                 | -2.85    | 3.06     | 2.87     |
| microtubule cytoskeleton organization involved in mitosis | 2.45     | 2.41     | 2.41     |
| DNA recombination   | 2.70     | 2.43     | 2.43     |
| double-strand break repair                                | 2.14     | 2.16     | 2.43     |
| DNA conformation change                                   | 2.14     | 2.16     | 2.43     |
| chromatin assembly or disassembly                         | 2.14     | 2.16     | 2.43     |
| chromosome segregation                                    | 2.14     | 2.16     | 2.43     |
| regulation of chromosome organization                     | 2.14     | 2.16     | 2.43     |
| protein localization to chromosome                        | 2.14     | 2.16     | 2.43     |
| telomere organization                                     | 2.14     | 2.16     | 2.43     |
| microtubule organizing center organization                | 2.14     | 2.16     | 2.43     |
| protein trimerization                                     | 2.34     | 2.04     | 2.04     |
| positive regulation of cell adhesion                      | 2.01     | 2.44     | 2.44     |
| cell-substrate adhesion                                   | 2.01     | 2.44     | 2.44     |
| negative regulation of cell adhesion                      | 2.01     | 2.44     | 2.44     |
| positive regulation of cell motility                      | 2.06     | 2.06     | 1.83     |
| microtubule-based movement                                | 2.06     | 2.06     | 1.83     |
| regulation of actin filament-based process                | 2.06     | 2.06     | 1.83     |
| regulation of supramolecular fiber organization           | 2.10     | 2.79     | 2.20     |
| extracellular structure organization                      | 2.10     | 2.79     | 2.20     |
| phagocytosis  | 2.04     | 2.36     | 2.38     |
| lipid localization  | 2.11     | -2.30    | -2.38    |
| regulation of metal ion transport                         | 2.16     | 2.16     | 2.16     |
| organic anion transport                                   | 2.15     | 2.15     | 2.15     |
| organic acid transport                                    | 2.15     | 2.15     | 2.15     |
| regulation of transporter activity                        | 1.97     | -2.23    | -2.23    |
| regulation of ion transmembrane transport                 | 1.97     | -1.84    | -1.83    |
| regulation of membrane potential                          | 1.97     | -1.84    | -1.83    |
| ribonucleoprotein complex localization                    | 1.97     | 1.97     | 2.16     |
| protein modification by small protein removal             | 1.97     | 2.47     | 2.47     |
| fatty acid metabolic process                              | 1.96     | 2.07     | 2.07     |
| neutral lipid metabolic process                           | 1.96     | -2.08    | -2.07    |
| carbohydrate biosynthetic process                         | 2.20     | -2.30    | -2.30    |
| regulation of lipid metabolic process                     | 2.20     | -1.91    | -2.69    |
| collagen metabolic process                                | 2.05     | 2.37     | 2.14     |
| cellular ketone metabolic process                         | 2.05     | 2.37     | 2.14     |
| hormone metabolic process                                 | 2.05     | -2.17    | -2.76    |
| cellular carbohydrate metabolic process                   | 2.07     | -2.01    | -2.01    |
| reactive oxygen species metabolic process                 | 2.07     | -2.01    | -2.41    |
| reactive nitrogen species metabolic process               | 1.93     | -2.36    | -2.30    |
| organic hydroxy compound metabolic process                | 1.93     | -2.36    | -2.30    |
| response to acid chemical                                 | 2.04     | -2.41    | -2.75    |
| sensory perception of chemical stimulus                   | 2.04     | -2.41    | -2.11    |
| detection of chemical stimulus                            | -2.15    | -2.66    | -2.66    |
| response to toxic substance                               | 2.03     | -2.26    | -2.60    |
| response to steroid hormone                               | 2.03     | -2.26    | -2.60    |
| response to interleukin-1                                 | 2.03     | -2.26    | -2.60    |
| response to transforming growth factor beta               | 2.15     | 2.45     | 2.20     |
| response to ketone  | 2.15     | 2.45     | 2.20     |
| regulation of cellular response to growth factor stimulus | 2.15     | 2.45     | 2.20     |
| regulation of response to wounding                        | 2.15     | 2.45     | 2.20     |
| regulation of response to DNA damage stimulus             | 2.15     | 2.45     | 2.20     |
| signal transduction in response to DNA damage             | 2.15     | 2.45     | 2.20     |
| receptor serine/threonine kinase signaling pathway        | 2.28     | 2.28     | 2.33     |
| G protein-coupled receptor signaling pathway              | 1.92     | -2.46    | -2.46    |
| second-messenger-mediated signaling                       | 1.92     | -2.46    | -2.46    |

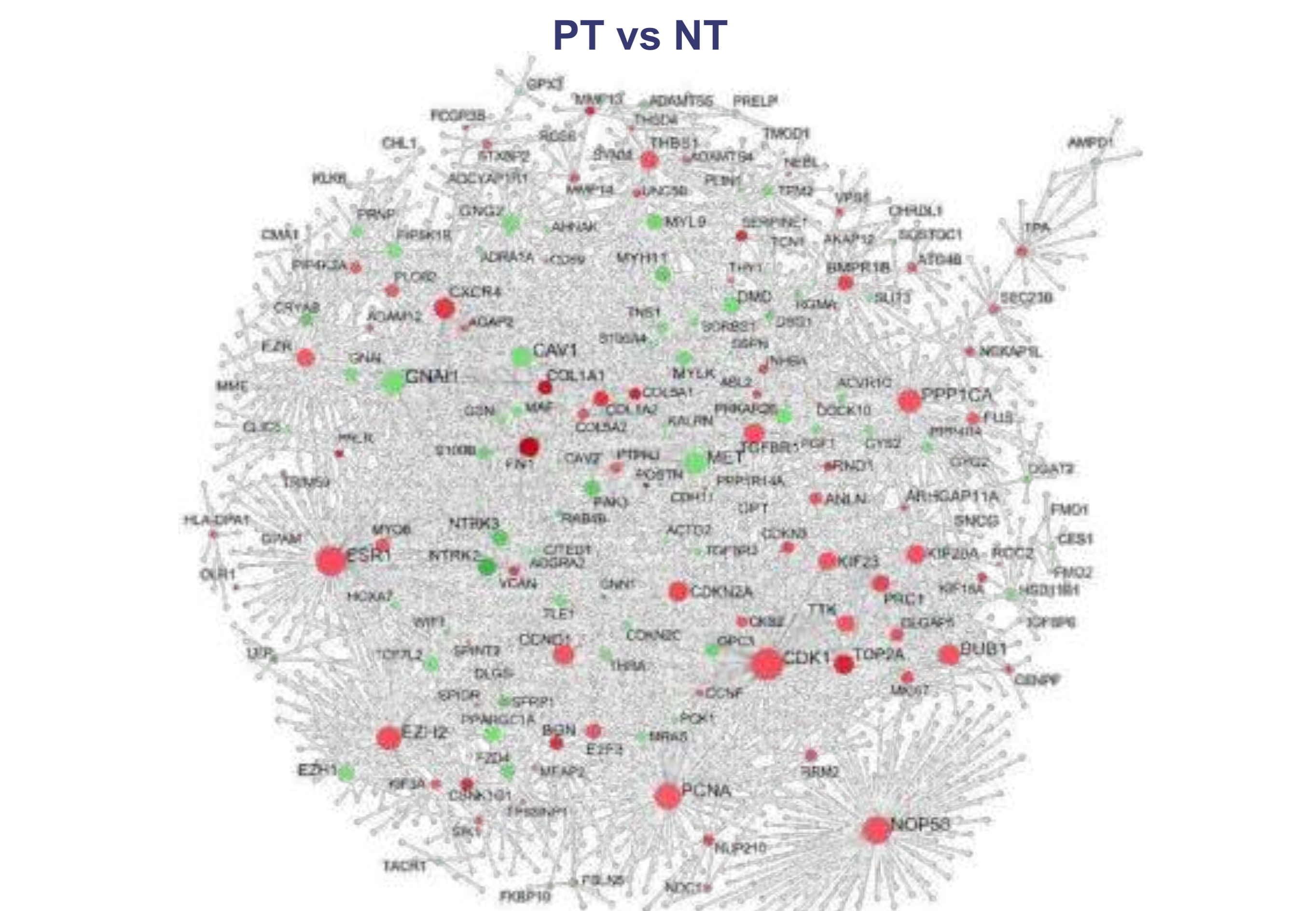


Figura 2.- *Protein-Protein Interactions* dels DEGs identificats en mostres de CDI en estadis primerencs. Anàlisi de la xarxa PPI dels DEG identificats a PT en comparació amb NT. Els nodes més importants es van identificar en funció del valor del *Grade*, depenent del nombre de connexions amb altres nodes, i del valor *Betweenness*, en funció del nombre de camins més curts que travessen un node. Els nodes més grans són els nodes més importants de la xarxa. El color verd o vermell dels nodes està relacionat amb l'expressió dels gens, regulats a la baixa o a l'alça, respectivament. Els nodes grisos són gens que no estan presents a les nostres dades però que formen part de la xarxa PPI.

Una signatura realitzada a partir dels principals nodes de l'anàlisi PPI va mostrar una correlació negativa amb la OS i la RFS del càncer de mama luminal.

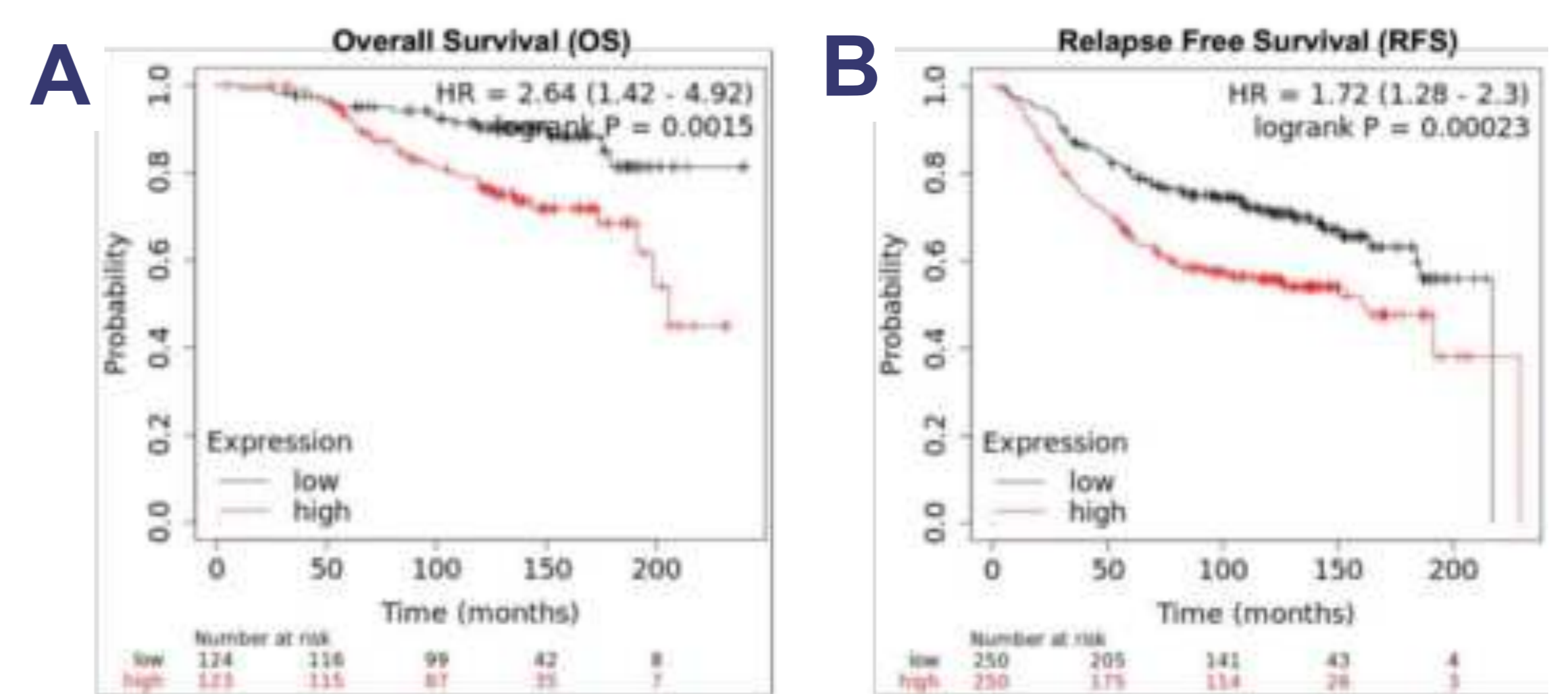


Figura 3.- Identificació dels nodes principals i associació amb la supervivència global (OS) i la supervivència sense recaigudes (RFS). Es van realitzar anàlisis Kaplan-Meier de OS i RFS per validar la rellevància de la signatura CDK1, PCNA, EZH2, PPP1CA, BUB1, TGFB1, CXCR4 i CCND1 amb dades públiques d'altres pacients amb càncer de mama luminal sense tractament neoadjuvant. L'anàlisi OS (A) i RFS (B) es van analitzar mitjançant la base de dades en línia del KM plotter on el negre indica la meitat de les pacients on el gen tenia una expressió baixa i el vermell indica la meitat de les pacients on el gen tenia una expressió alta.

## CONCLUSIONS

El nostre estudi caracteritzat en profunditat el teixit peritumoral de la mama proporcionant pistes sobre els canvis que la senyalització del tumor podria provocar en pacients amb càncer de mama en estadis primerencs. Proposem que l'ús d'una signatura gènica podria ajudar a predir la supervivència i les recaigudes locals. En general, els nostres resultats destaquen el valor del teixit peritumoral com a font de nous biomarcadors per a la detecció precoç de la recaiguda i la millora del pronòstic de la pacient amb CDI.

## AGRAÏMENTS



Projecte Synergia (SYN18/08)



## ESTUDIO PILOTO ACERCA DEL USO DE LA REALIDAD VIRTUAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y TRATAMIENTO BIOLÓGICO

Raúl José Díaz Molina (1) | Carlos Comesaña Castellar (1) | Joan Crespi Rigo (2) | Catalina Radu Tomsa (2) | Patricia Quesada Bauzá (2) | Isabel Porcel Corral (2) | Daniel Ginard Vicens (1)

1- Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Son Espases | 2- Facultad de Pedagogía. Universidad de Illes Balears

**INTRODUCCIÓN:** Realidad Virtual (RV) → experiencia neurosensorial con imágenes y espacios simulados 3D en los que, mediante un dispositivo visual, se tiene la sensación de estar y poder desenvolverse dentro de ellos.

### Aplicación en el campo de la Medicina:

- Capaz de ↓ el dolor y la ansiedad derivadas de procedimientos hospitalarios.
  - Oncología: quimioterapia → RV: el 84% sienten < dolor y hasta el 88% < duración del tratamiento.
  - Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII): tratamientos biológicos e.v. → RV: ¿?\*
- \* Único precedente: *E. Molly C. et al.*: N=18, ↑ limitaciones, débil conclusión.



**OBJETIVO:** Evaluar la capacidad de la RV de lograr la reducción de síntomas negativos y mejorar la estancia hospitalaria de los pacientes EII que reciben fármacos biológicos endovenosos

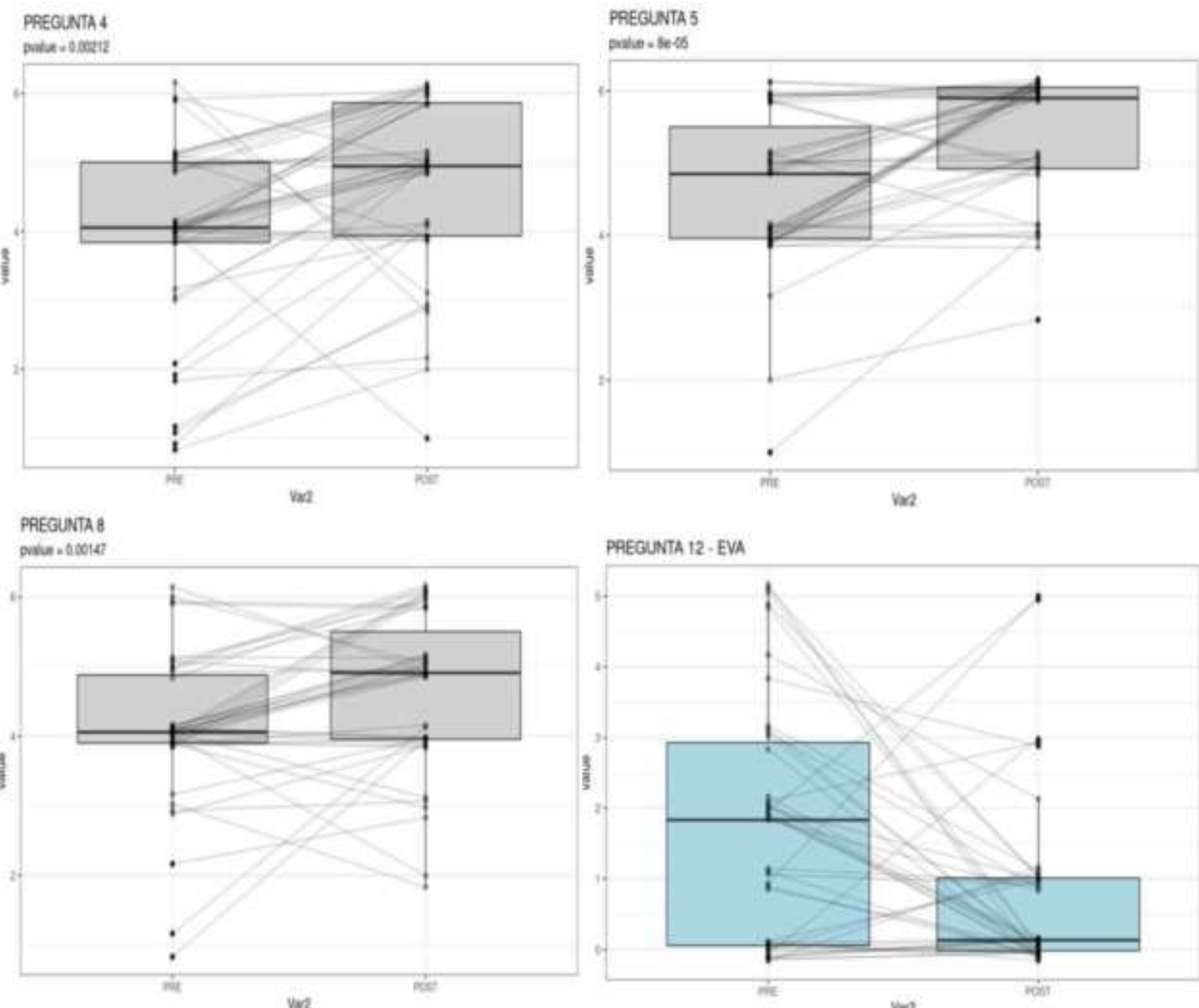
### MÉTODOS:

- Estudio observacional descriptivo a partir de una cohorte inicial de 87 pacientes de la Unidad de EII del HDDA del HUSE.
- Evaluación mediante cuestionarios secuenciales en fases "PRE" RV y "POST" RV. Análisis comparativo de respuestas (*Software R - Test Wilcoxon*).

### RESULTADOS:



| Variable                 | Resultado (% mejoría de respuestas PRE vs POST) | p valor   |
|--------------------------|---|-----------|
| ↓ Estrés (Pr. 4)         | 65%   | p = 0.002 |
| ↓ Dolor (EVA; Pr. 12)    | 54%   | p < 0.05  |
| Aplicabilidad RV (Pr. 5) | 53%   | p = 0.006 |
| ↑ Bienestar HDDA (Pr. 8) | 56%   | p = 0.001 |



**CONCLUSIONES:** La utilización de la RV ha demostrado ser una herramienta complementaria útil para reducir los síntomas negativos y mejorar la estancia hospitalaria de los pacientes con EII que reciben tratamiento con fármacos biológicos endovenosos en régimen de hospital de día (HDDA).



# X Jornades IdISBa

## PÒSTER DE LES: Plataformes Científico-tècniques



Institut  
d'Investigació Sanitària  
Illes Balears



## INTRODUCCIÓ i OBJECTIUS

Des de la Plataforma de Genòmica i Bioinformàtica de l'IdISBa, s'han desenvolupat una sèrie d'aplicacions que permeten a l'usuari realitzar una sèrie d'anàlisis estadístiques de manera senzilla i amigable. Les aplicacions són:

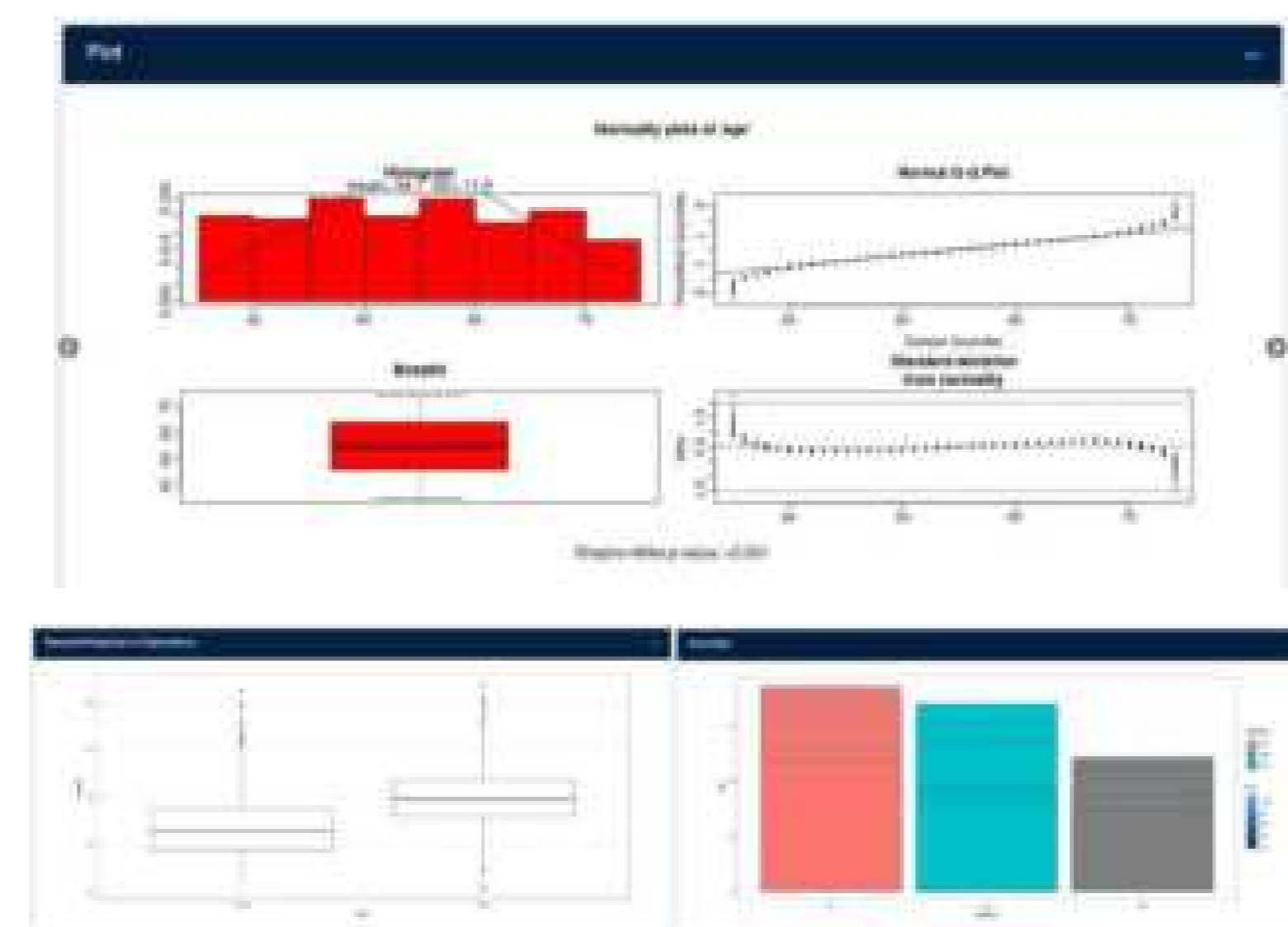
- **StatRaDaR**: permet l'anàlisi descriptiva univariant d'un conjunt de dades
- **GraphOmics**: genera gràfiques de dades de diferent tipologia, siguin resums estadístics o dades d'expressió genètica
- **FunIntegreR**: realitza l'enriquiment funcional a partir de dades d'expressió genòmica

## METODOLOGIA

- Les aplicacions s'han desenvolupat amb llenguatge R i *Shiny* per permetre la interacció per part de l'usuari final. Els seus components estan estructurats en mòduls utilitzant *Shiny*modules, garantint l'escalabilitat de les aplicacions.
- Els principals paquets emprats *DashboardPlus*, *Skimr*, *CompareGroups*, *ggplot2*, *ClusterProfiler*, *DT*, *dplyr* entre d'altres.
- Cada aplicació genera un informe amb *Rmarkdown* amb els resultats seleccionats, així com permet la descàrrega d'imatges i taules en diferents formats.

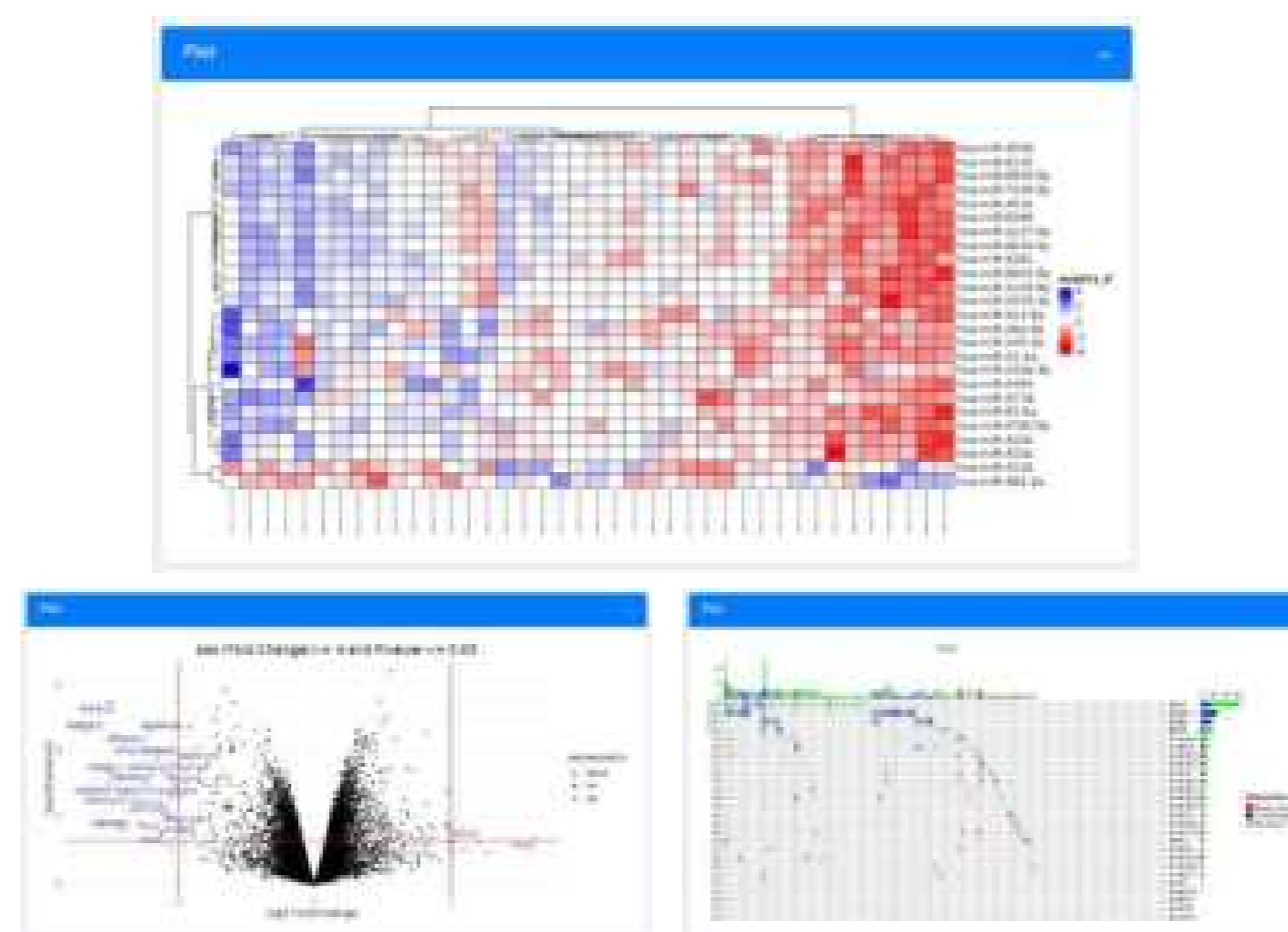
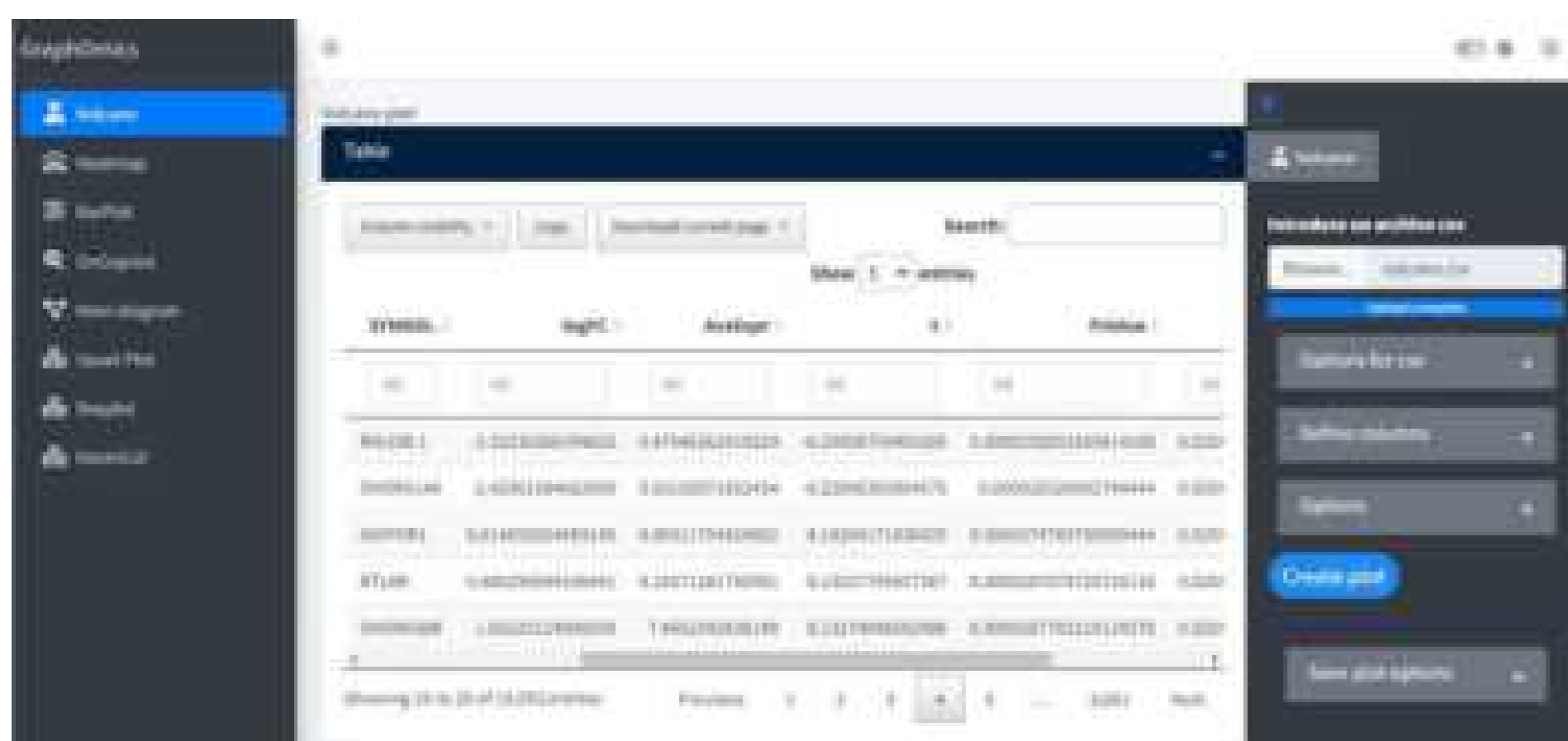
## RESULTATS

### Aplicació StatRaDaR



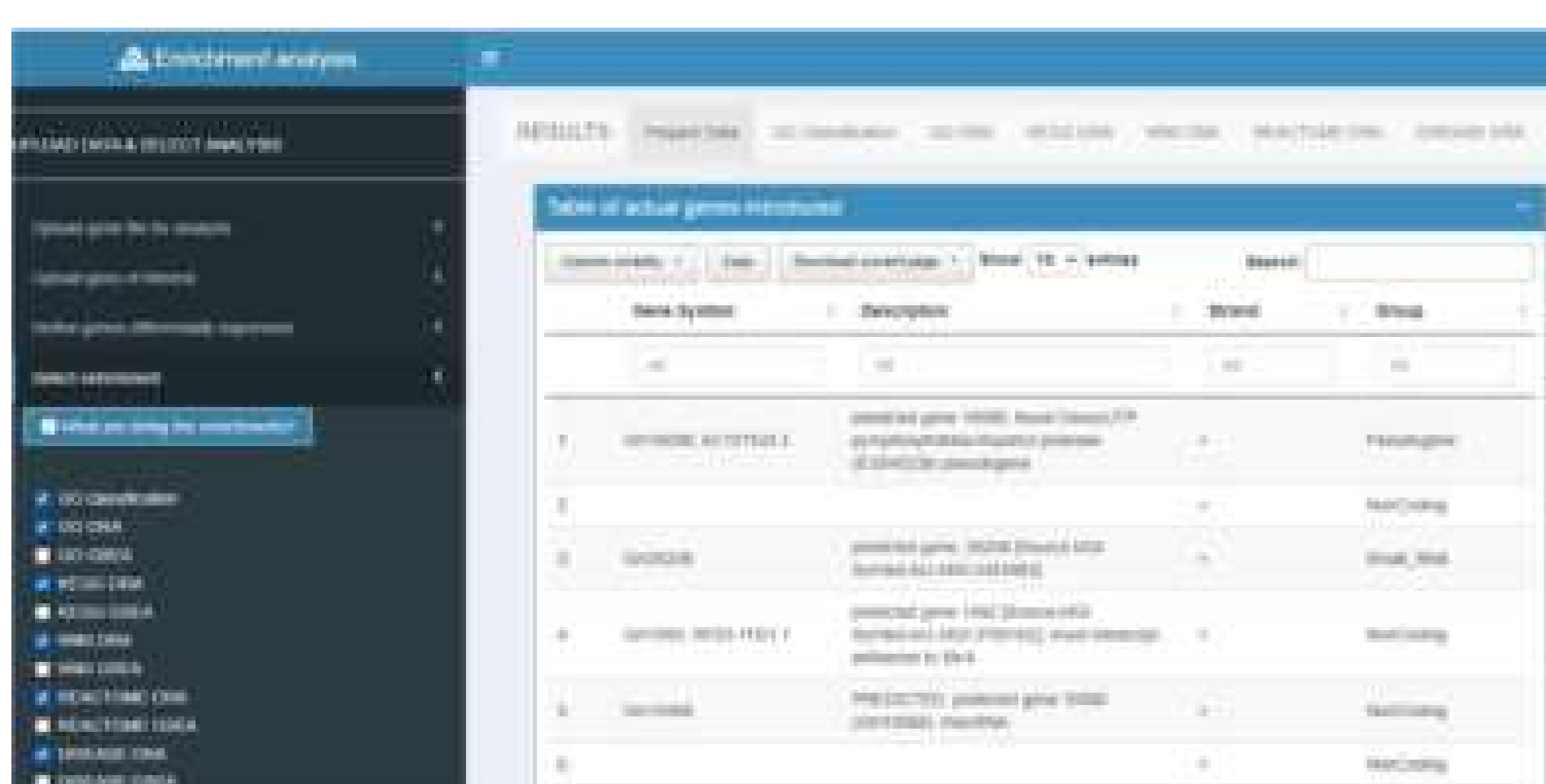
- L'aplicació fa un estudi descriptiu de la taula carregada per l'usuari:
  - Identifica la tipologia de les dades (categòriques o numèriques)
  - Estudia la seva normalitat (*Shapiro test*)
  - Retorna una taula resum
  - Aplica el test estadístic més adient en cada comparativa
  - Genera gràfiques personalitzades

### Aplicació GraphOmics



- L'aplicació es centra en la realització de gràfiques de qualitat a partir de les dades carregades per l'usuari. Entre altres gràfiques, es generen:
  - **Volcano plot**: visualitza *fold change* i p-valors.
  - **Heatmap**: mostra la intensitat d'expressió a través d'una graella de colors
  - **Oncoplot**: identifica patrons i relacions específiques entre gens
  - **Venn-diagram**: mostra les interseccions i les relacions entre conjunts de dades

### Aplicació FunIntegreR



- L'aplicació realitza l'enriquiment funcional a partir d'un llistat de gens amb o sense el valor de *fold change*. Les anàlisis que s'elaboren:
  - **ORA** *Over representation analysis*
  - **GSEA** *Gense set enrichment analysis*
- Les bases de dades disponibles són *Gene Ontology*, *KEGG*, *WikiPathways*, *REACTOME*

## CONCLUSIONS

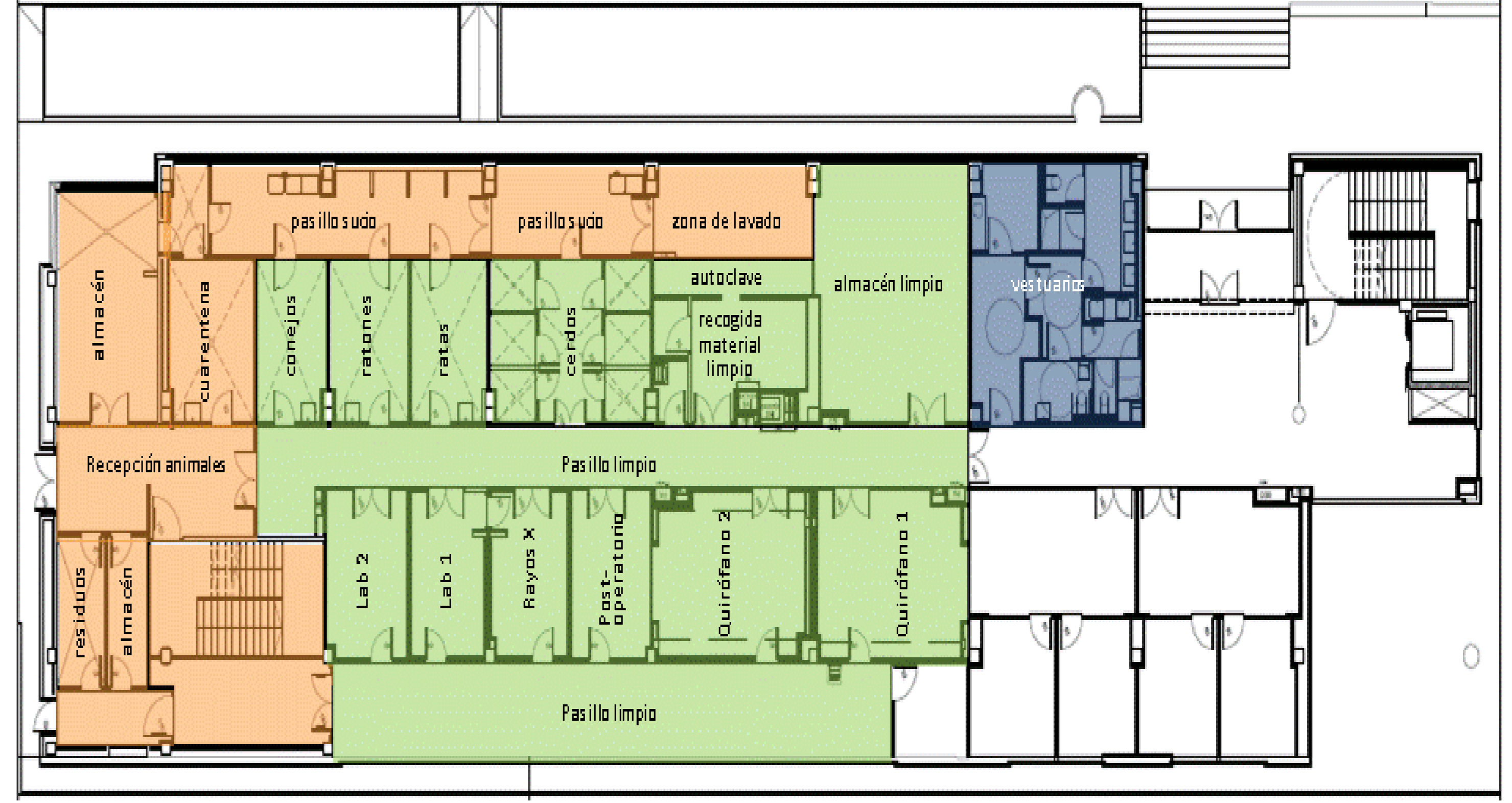
La creació d'aquestes aplicacions permeten als investigadors crear i modificar els seus propis anàlisis, augmentant la qualitat dels seus projectes, mitjançant la creació de gràfiques personalitzades, taules i la seva descàrrega en format d'informes, sense la necessitat de saber com s'ha programat l'aplicació. Les aplicacions estan disponibles al servidor de bioinformàtica i es poden utilitzar prèvia sol·licitud.



La plataforma de **Cirugía Experimental y Estabulario** del IdISBa, está ubicada en la planta -1 del edificio S del HUSE. Es un centro de experimentación animal autorizado por la Consejería de Agricultura, Pesca y Medio Natural con código REGA ES070400006177. Su principal finalidad es la de desarrollar y fomentar la investigación preclínica en modelos animales con especial énfasis en el campo de la cirugía experimental. Consta de una superficie útil de 422 m<sup>2</sup> y cuenta con unas instalaciones convencionales adecuadas para el desarrollo de actividades con fines experimentales y docentes. Las principales especies con las que se trabaja en el centro son: rata, ratón, conejo y cerdo.

La actividad de la plataforma se inició en el año 2016 y, durante este periodo, se han puesto en marcha más de 50 proyectos de experimentación animal. La mayoría de los proyectos tienen como finalidad la investigación básica o aplicada. El resto de proyectos tienen como objetivo la realización periódica de cursos o programas de entrenamiento para la adquisición y mejora de habilidades quirúrgicas destinados a residentes y adjuntos de los diversos servicios sanitarios de las Islas.

Desde abril de 2023, la PT-CEEST forma parte de la plataforma Biobanco y Biomodelos del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), ofreciendo sus servicios a través de la plataforma web [www.isciii-biobanks-biomodels.es](http://www.isciii-biobanks-biomodels.es).



## INSTALACIONES

### SALAS DE ANIMALES



**SALA DE RATONES:**  
Capacidad ~2000.  
Rack Ventilado (30 jaulas).



**SALA DE RATAS:**  
Capacidad ~500.



**SALA DE CONEJOS:**  
Capacidad ~15.



**SALA DE CERDOS:**  
Capacidad ~4-6.

### SALAS EXPERIMENTALES



**2 QUIRÓFANOS**



**3 LABORATORIOS**



**IMAGEN PRECLÍNICA**

## SERVICIOS DE LA PLATAFORMA

### ANESTESIA

#### Inyectable e inhalatoria



**4 TORRES DE ANESTESIA**  
2 Narkovet Eixkemeyer  
Mindray Wato-Ex20  
Datex Ohmeda

### CIRUGÍA

#### General, laparoscópica y microcirugía



**2 TORRES DE LAPAROSCOPIA**  
VISERA ELITE (OLYMPUS)  
**2 VIDEOLAPAROSCOPIOS**  
ENDO-EYE FLEX LTF-S190 (OLYMPUS).



**MICROSCOPIO QUIRÚRGICO**  
OPM11FC (ZEISS)



**ARCO EN C BV300 (PHILIPS)**

### IMAGEN PRECLÍNICA

#### Fluorescencia y Bioluminiscencia *in vivo*



**ESTEREOMICROSCOPIO DE FLUORESCENCIA**  
StereoDiscovery v12 (ZEISS)



**NEWTON v7 (Vilber)**

#### MicroCT

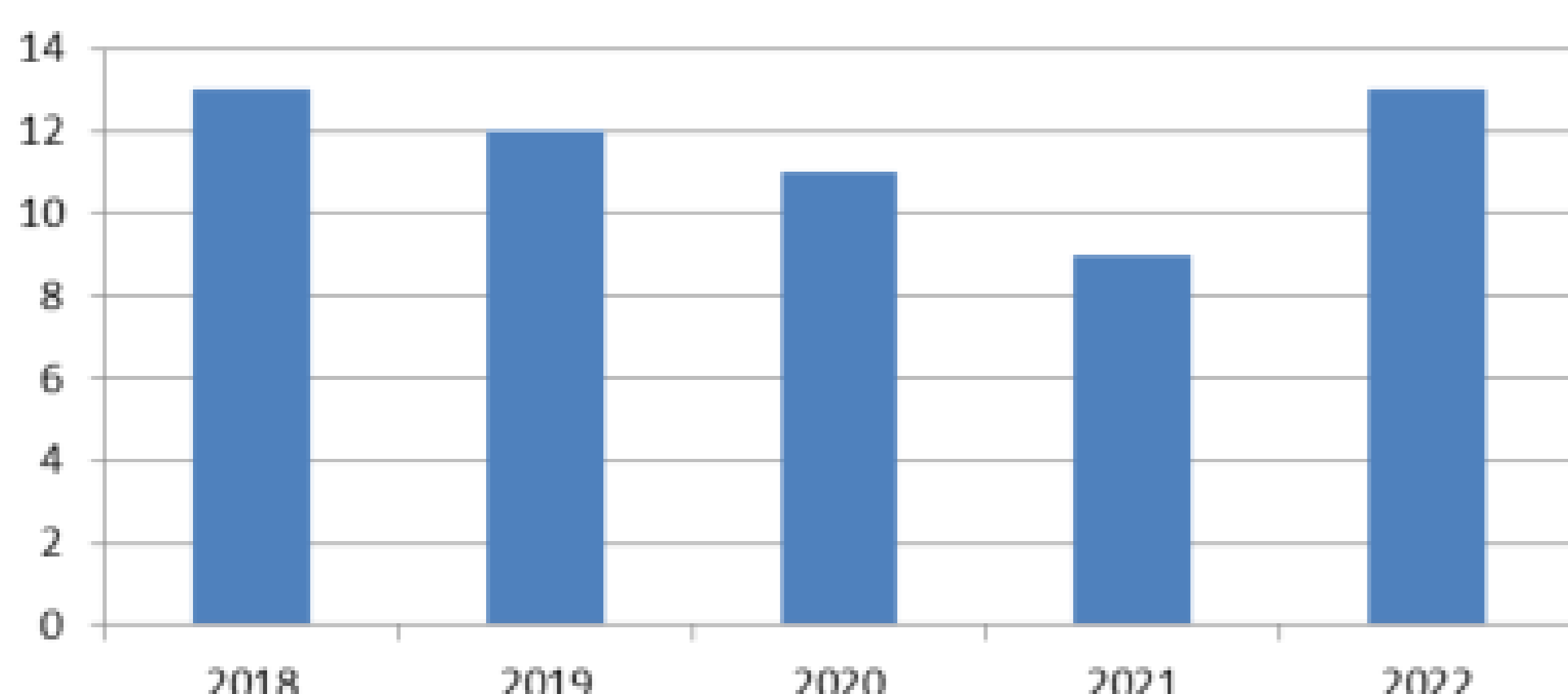


**SKYSCAN 1276 LATS (BRUKER)**

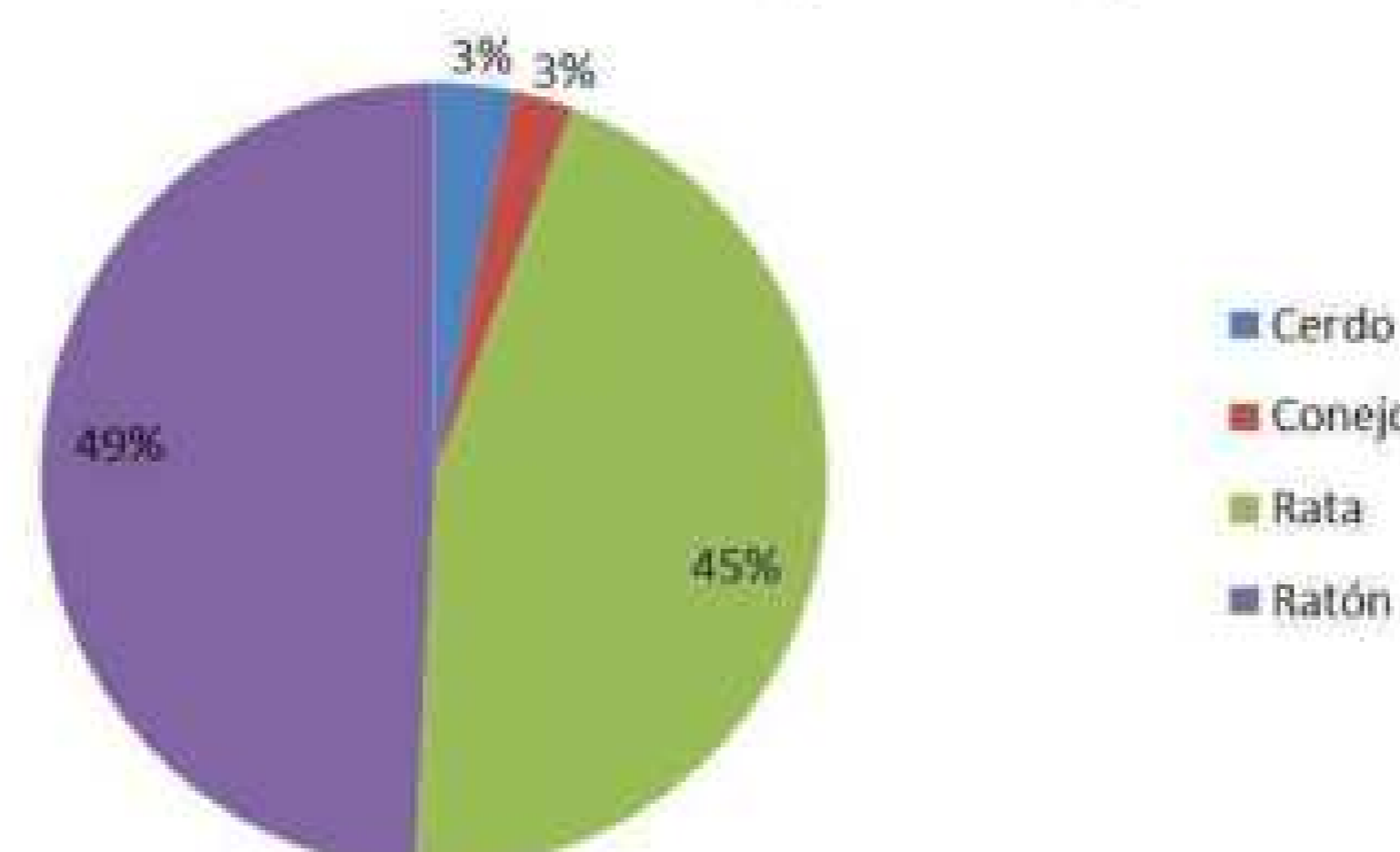
Equipo de microtomografía computarizada (microCT) *in vivo* de alto rendimiento para el escaneo de pequeños animales de laboratorio (ratones, ratas,...) y muestras biológicas. Dispone del sistema de transporte de animales grandes (LATS) que permite el escaneo de animales grandes, como conejos.

## MEMORIA DE ACTIVIDAD (ÚLTIMOS 5 AÑOS)

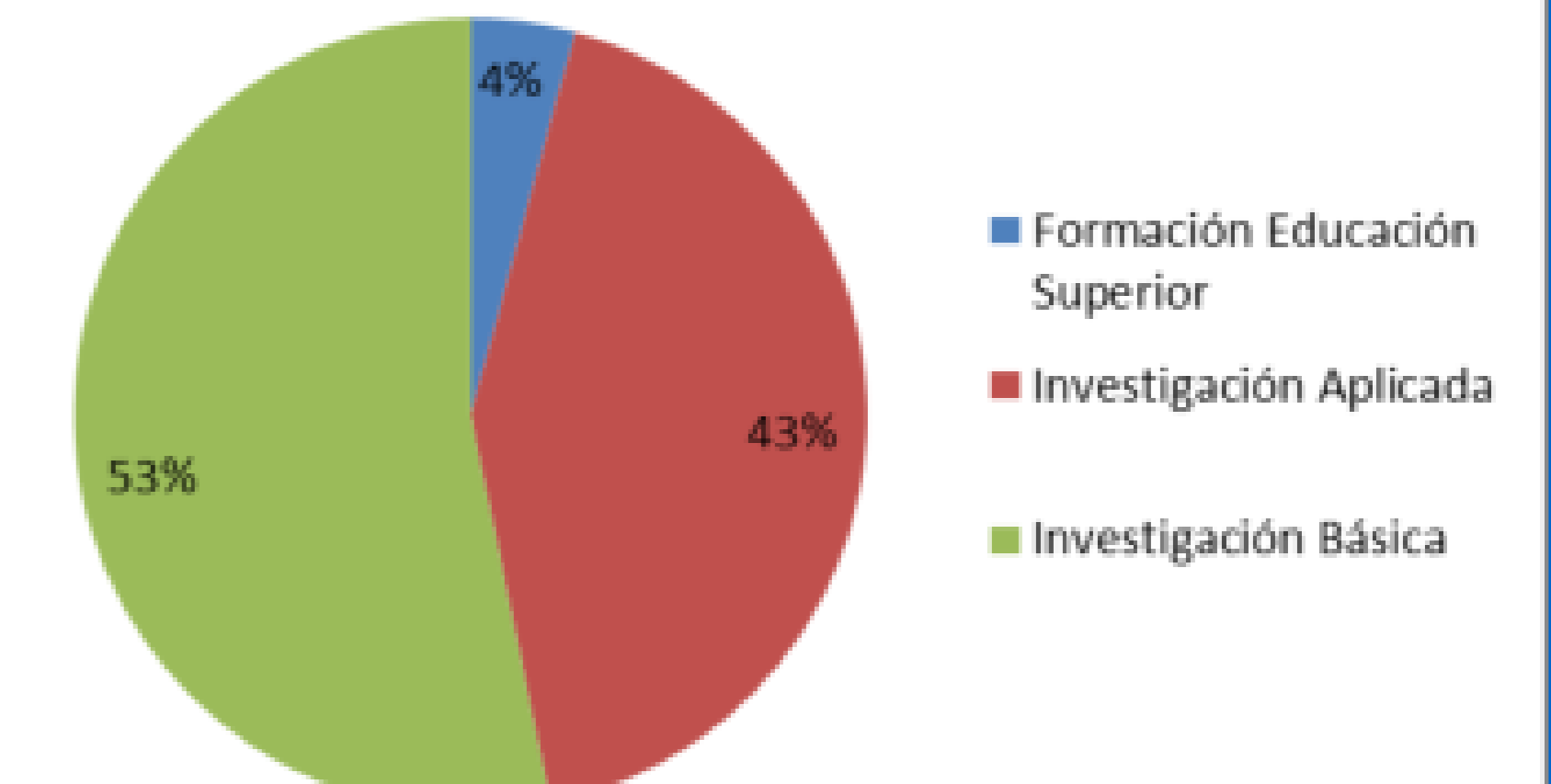
### PROYECTOS PT-CEEST (últimos 5 años)



### ESPECIES UTILIZADAS (N=1296)



### FINALIDAD DE LOS PROYECTOS (porcentaje uso de animales)







### LA PLATAFORMA BIOBANCO IdISBa "PT-BIO" FORMA PARTE DE LA PT\_ISCIII\_BB:

La Plataforma ISCIII Biobancos y Biomodelos (PT\_ISCIII\_BB) es una plataforma tecnológica de apoyo a la Investigación Biomédica promovida por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). El objetivo de esta Plataforma es dinamizar las capacidades de investigación e innovación del Sistema Nacional de Salud (SNS) y su transferencia efectiva al sector productivo.

El Biobanco IdISBa se incorporó a la PT\_ISCIII\_BB en el año 2020, participando en los grupos de trabajo "Hubs" Biobanco, Hub (BIO) Impresión 3D y, posteriormente, en marzo de 2023, la Plataforma de Cirugía Experimental y Estabulario (PT-CEEST) IdISBa se adhirió como unidad al Hub de Modelo Animal. El Biobanco cambia su nombre en 2023 a **Plataforma Biobanco y Biomodelos IdISBa (PT-BIO)**.



[www.isciii-biobanks-biomodels.es](http://www.isciii-biobanks-biomodels.es)



#### PARTICIPACIÓN DE LA PT-BIO EN EL HUB BIOBANK

La "PT-BIO" colabora en el Hub Biobanco de la PT\_ISCIII\_BB. En este Hub hay representados Biobancos de todo el territorio y hay grupos de trabajo en calidad de muestras, datos y procedimientos, creación de un catálogo común de muestras, un grupo de trabajo en temas ético-legales, entre otros. La PT-BIO ofrece servicios de calidad a los investigadores que abarcan desde cesión de muestras humanas y datos clínicos asociados para proyectos de investigación biomédica, como servicios de histología para modelos animales, caracterización histológica, molecular y biobanking de organoides. Su gestión (recogida, procesamiento, conservación y cesión) está certificada con la ISO 9001:2015 desde 2022.

#### CATÁLOGO DE SERVICIOS DE LA PT-BIO

- CUSTODIA:** Procesamiento y/o conservación de muestras de proyectos de Investigación Biomédica.
- CESIÓN** de muestras y/o datos clínicos asociados (colecciones propias del Biobanco) a proyectos de Investigación locales, nacionales o internacionales.
- SERVICIOS 3D** para docencia o investigación.
- HISTOLOGÍA** de modelos animales y otros servicios gestionados en colaboración con la PT-CEEST (catálogo biomodelos animales).

#### ¿Qué colecciones de muestras hay actualmente en la PT-BIO a disposición de los investigadores?

- SARCOMAS** (Tejido fresco congelado y parafinado)
- CÁNCER OVARIO** (Tejido fresco congelado y parafinado)
- GLIOMAS** (Tejido fresco congelado y parafinado)
- LINFOMAS** (Sangre y hemoderivados, tejido fresco congelado y parafinas)
- CAR-T** (Sangre, hemoderivados y células viables PBMCs de pacientes en tratamiento CAR-T)
- COVID19** (Sangre y hemoderivados). Esta colección se ha podido incluir en el primer catálogo común de la PT\_ISCIII\_BB
- CONTROLES** (Sangre, hemoderivados, leche materna y tejido excedente de la FBST IB)

#### DATOS CLÍNICOS ASOCIADOS E INTEROPERABILIDAD DE LAS MUESTRAS DE LA PT-BIO.

La PRISIB (Plataforma de Investigación de Datos en Salud) colabora estrechamente con la PT-BIO mejorando así la cantidad y la calidad de los datos asociados a las muestras y la interoperabilidad entre Biobancos respetando siempre la normativa vigente relacionada con la Protección de datos.

#### ¿Cómo solicito al Biobanco sus servicios?

El primer paso es rellenar el formulario de solicitud de servicio en la página web de IdISBa ([www.idisba.es](http://www.idisba.es))

#### ¿Qué tarifas tiene?

Se pueden consultar en la página web de IdISBa o escaneando el código QR.



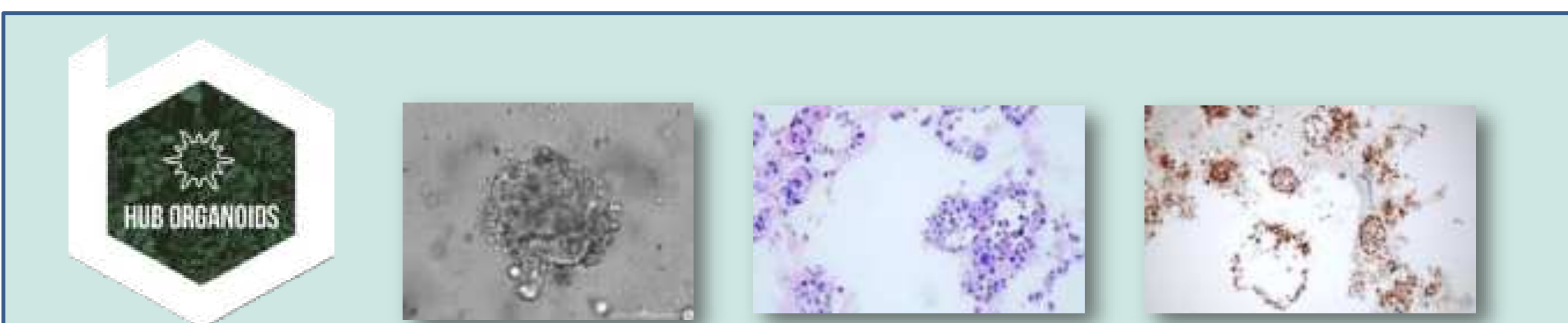
#### PARTICIPACIÓN DE LA PT-BIO EN EL HUB 3D PRINTING

El Hub 3D Printing de la PT\_ISCIII\_BB, es un grupo de trabajo donde participan expertos de todo el territorio nacional para poder ofrecer servicios de (BIO) Impresión 3D destinados a docencia o investigación. La plataforma Biobanco y Biomodelos IdISBa colabora en este Hub y ha incorporado los servicios de Impresión 3D gracias a la firma de un acuerdo de colaboración con la Unidad 3D (U3D) del HUSE. En un futuro se plantea, además, incluir los servicios de Bioimpresión. Gracias a este acuerdo con la U3D y a la participación de los expertos Leandro Brogi (3D) y a Manuel Gomez (Bioimpresión), se han podido elaborar guías de buenas prácticas en Impresión 3D y Bio Impresión que serán de utilidad para todas las unidades de la PT\_ISCIII\_BB que estén trabajando o pretendan iniciar su actividad en este campo

#### CATÁLOGO DE SERVICIOS 3D QUE OFRECE LA PT-BIO GRACIAS A LA COLABORACIÓN CON LA U3D

- Generación de biomodelos virtuales
- Impresión médica 3D
- Elaboración de guías quirúrgicas y de prototipo
- Asesoría en el diseño de proyectos de impresión 3D

**UBICACIÓN:** Módulo F planta -1 HUSE.



#### DESCRIPCIÓN

El Hub de organoides de la PT\_ISCIII\_BB, es un grupo de trabajo en donde participan expertos en la creación y estudio de los organoides.

La PT-BIO, desde su adhesión a la P\_ISCIII\_BB, se propuso comenzar a trabajar en el campo de los organoides. En 2022 cedió las primeras muestras en fresco de cáncer de ovario para la generación de organoides al grupo de Terapia Celular e Ingeniería Tisular (TERCIT). En 2023 consiguieron cultivar los primeros organoides y ahora están en fase de consolidación de los cultivos y caracterización histológica. Una vez consolidados se podrán incluir al catálogo de organoides de la P\_ISCIII\_BB.

#### CATÁLOGO DE SERVICIOS DE LA PT-BIO RELACIONADOS CON ORGANOIDES:

Cesión de muestras frescas para la generación de organoides y caracterización histológica (Hematoxilina-eosina). En un futuro, con la creación de la Plataforma de multi-ómica pretende poder ofrecer los servicios de caracterización de organoides por espectrometría de masas molecular de ultra alta resolución.



#### CATÁLOGO DE SERVICIOS

##### TÉCNICAS EXPERIMENTALES:

Microscopía de Fluorescencia: Microscopio ZEISS SteREO Discovery.V12 Modular Stereo

Microcirugía: Microscopio quirúrgico ZEISS OPMI 1FC

Cirugía Mínimamente Invasiva: modelo porcino de laparoscopia

##### Imagen Preclínica:

- microCT: SkyScan 1278CT LATS (Bruker)
- Bioluminiscencia y Fluorescencia in vivo: Newton 7.0 (Vilber)

Servicio de Histología de muestras animales a través de la PT-BIO.

##### MODELOS ANIMALES:

###### Modelo de osteoartritis

Ratas Wistar

Control OA



Imágenes representativas de CBCT de la articulación de la rodilla en ratas control y con osteoartritis (OA) tras la inoculación intraarticular de ácido monoyodoacético.

###### Modelo de Úlcera por Presión

Ratas Wistar

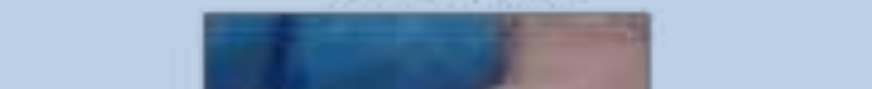


Imagen de Úlcera por presión creada tras varios ciclos de isquemia-reperusión.

###### Modelo de cáncer de ovario intraperitoneal

Ratones nu/nu



Imagen de bioluminiscencia tras la inyección IP de luciferina para monitorizar la progresión del tumor de células OVCAR3 marcadas para la emisión de bioluminiscencia.

###### Modelo de formación ósea ectópica

Ratones nu/nu



Imágenes editadas de rayos X tras 4 semanas de implantación para identificar la localización del injerto y el área ocupada de formación ósea intramuscular (mm<sup>2</sup>)

###### Modelo de osteointegración y peri-implantitis

Ratas Wistar

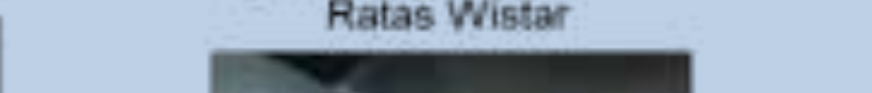


Imagen de la inserción del implante tras la extracción del primer molar en cada lado de la maxila.

###### Modelo Periodontal

Ratas Wistar



Imagen de la colocación de la ligadura alrededor del primer molar y posterior inyección de LPS.



<https://www.idisba.es/Servicios/Plataformas-Cientifico-Tecnicas/Cirugia-Experimental-y-Estabulario>

Los modelos animales han sido desarrollados por el grupo TERCIT (IIB-IdISBa-IUNICS) y se encuentran disponibles a través de la PT\_ISCIII\_BB.

