



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak

jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco



Osakidetza

emeri la zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

bioef



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

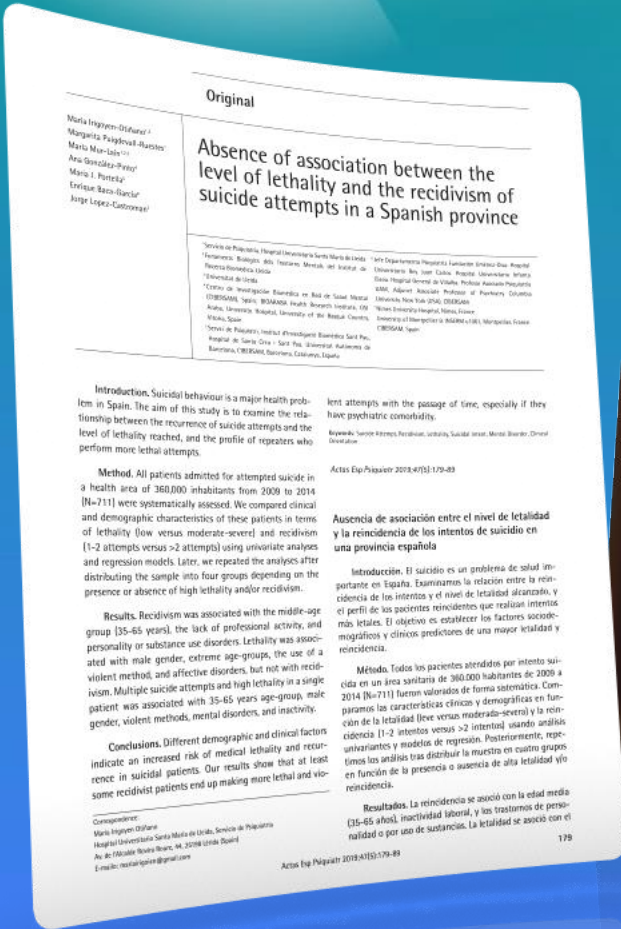
Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Nazio-eremuko artikulua onena
Mejor artículo de ámbito nacional

Nazio-eremuko artikulu onena
Mejor artículo de ámbito nacional

2. saria
2º premio



Ana María González-Pinto

Absence of association between the level of lethality and the recidivism of suicide attempts in a Spanish province

Egileak/Autores:
María Irigoyen-Otiñano, Margarita Puigdevall-Ruestes, María Mur-Lain, Ana González-Pinto, María J. Portella, Enrique Baca-García, Jorge López-Castromán



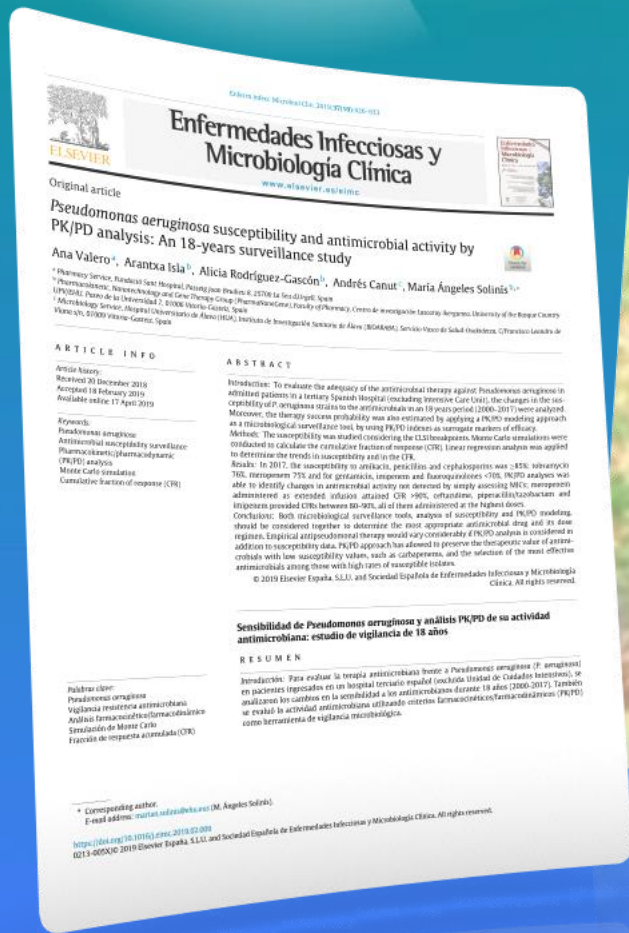
ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzak Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Nazio-eremuko artikulu onena Mejor artículo de ámbito nacional

1. saria
1^{er} premio



María Ángeles Solinís

Pseudomonas aeruginosa susceptibility and antimicrobial activity by

Egileak/Autores:
Ana Valero, Arantxa Isla, Alicia Rodríguez-Gascón,
Andrés Canut, María Ángeles Solinís



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Nazioarteko eremuko artikulu onena
Mejor artículo de ámbito internacional

Nazioarteko eremuko artikulu onena Mejor artículo de ámbito internacional

3. saria
3^{er} premio



Gorka Orive

Biphasic Hydrogels Integrating Mineralized and Anisotropic Features for Interfacial Tissue Engineering

Egileak/Autores:

Mari Carmen Echave, Rui M. A. Domingues, Manuel Gómez-Florit, José Luis Pedraz, Rui L. Reis, Gorka Orive, Manuela E. Gomes

Nazioarteko eremuko artikulu onena Mejor artículo de ámbito internacional

2. saria
2º premio



Article

Topical Administration of SLN-Based Gene Therapy for the Treatment of Corneal Inflammation by De Novo IL-10 Production

Mónica Vicente-Pascual¹, Itziar Gómez-Aguado¹, Julen Rodríguez-Castejón¹,
Alicia Rodríguez-Gascón¹, Elisabetta Muntoni², Ana del Pozo-Rodríguez¹,
Luigi Battaglia²,
and María Ángeles Solinís Aspiazua^{1,3}

¹ Pharmaceutics, Nanotechnology and Gene Therapy Group (PharmNanoGene), Faculty of Pharmacy,
Centro de Investigación Láseres Ikerintza, University of the Basque Country UPV/EHU, Paseo de la
Universidad 7, 01006 Vitoria-Gasteiz, Spain; monica.vicente@ehu.es (M.V.-P.);
itziar.gomez@ehu.es (I.G.-A.); julen.rodriguez@ehu.es (J.R.-C.); alicia.rodriguez@ehu.es (A.R.-G.)
² Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università degli Studi di Torino, via Pietro Giuria 9,
10125 Torino, Italy; elisabetta.muntoni@unito.it (E.M.); luigi.battaglia@unito.it (L.B.)
³ Correspondence: ana.del.pozo@ehu.es (A.d.P.R.); maria.solinis@ehu.es (M.A.S.A.)

Received: 16 May 2020; Accepted: 20 June 2020; Published: 23 June 2020



Abstract: One of the main challenges in gene therapy is the issue of delivery, and it is especially relevant for the success of gene therapy in the cornea. In the present work, eye drops containing biocompatible non-viral vectors based on solid lipid nanoparticles (SLNs) as gene delivery systems to induce the expression of interleukin 10 (IL-10) were designed to address the treatment of corneal inflammation. Two kinds of SLNs combined with different ligands (protamine, dextran, or hyaluronic acid (HA)) and formulated with polyvinyl alcohol (PVA) were prepared. SLN-based vectors were characterized in terms of size, adhesiveness, viscosity, and pH, before topical administration to wild type and IL-10 knock out (KO) mice. The formulations showed a homogeneous particle size below 400 nm and a positive surface charge to favor bloodhesion; the incorporation of PVA improved the corneal penetration. After three days of treatment by topical instillation, SLN-based vectors mainly transfected corneal epithelial cells, HA-formulations being the most effective ones. IL-10 was capable of reaching even the endothelial layer. Corneal sections showed no histological change and formulations seemed to be well tolerated after repeated topical administration. These promising results highlight the possible contribution of non-viral gene augmentation therapy to the future clinical approach of corneal gene therapy.

Keywords: gene therapy; solid lipid nanoparticles; polyvinyl alcohol (PVA); corneal inflammation; interleukin-10; transfection; IL-10 knock out mice; topical administration

1. Introduction

The cornea, a transparent anatomical structure in the anterior segment of the eye, plays a significant role in sight by refracting light to focus a visual image. This tissue can be injured by several factors (infections, dry eye, disorders of the eyelids, physical and chemical damage, and a wide variety of underlying diseases) causing corneal inflammation or keratitis [1]. Common symptoms of keratitis include eye pain, blurred vision, photophobia, tearing, and eye redness, and signs of keratitis include eye pain, blurred vision, photophobia, tearing, and eye redness [1], reaching visual impairment and blindness when chronic inflammation results in tissue destruction. Current therapeutic management of keratitis shows limited efficacy, adverse effects, and short duration effect [3]. The advanced therapies, including gene therapy, are new rising approaches under evaluation.



Ana del Pozo

Topical Administration of SLN-Based Gene Therapy for the Treatment of Corneal Inflammation by De Novo IL-10 Production

Egileak/Autores:

Mónica Vicente-Pascual, Itziar Gómez-Aguado,
Julen Rodríguez-Castejón, Alicia Rodríguez-Gascón,
Elisabetta Muntoni, Luigi Battaglia,
Ana del Pozo-Rodríguez, María Ángeles Solinís Aspiazua



ikerkuntza eta berrikuntza jardunaldiak
jornadas de investigación e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Nazioarteko eremuko artikulu onena

Mejor artículo de ámbito internacional

1. saria
1^{er} premio

Joaquín Durán

Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome

Egileak/Autores:

Manuel Sánchez-de-la-Torre, Alicia Sánchez-de-la-Torre, Sandra Bertrán, Jorge Abad, Joaquín Durán-Cantolla, Valentín Cabriada, Olga Mediano, María José Masdeu, Mari Luz Alonso, Juan Fernando Masa, Antonia Barceló, Mónica de la Peña, Mercè Mayos, Ramón Coloma, Josep M Montserrat, Eusebi Chiner, Salvador Perelló, Gemma Rubinós, Olga Mínguez, Lydia Pascual, Anunciación Cortijo, Dolores Martínez, Albina Aldomà, Mireia Dalmases, R Doug McEvoy, Ferrán Barbé



Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial

Manuel Sánchez-de-la-Torre*, Alicia Sánchez-de-la-Torre*, Sandra Bertrán, Jorge Abad, Joaquín Durán-Cantolla, Valentín Cabriada, Olga Mediano, María José Masdeu, Mari Luz Alonso, Juan Fernando Masa, Antonia Barceló, Mónica de la Peña, Mercè Mayos, Ramón Coloma, Josep M Montserrat, Eusebi Chiner, Salvador Perelló, Gemma Rubinós, Olga Mínguez, Lydia Pascual, Anunciación Cortijo, Dolores Martínez, Albina Aldomà, Mireia Dalmases, R Doug McEvoy, Ferrán Barbé on behalf of the ISAACC Study Network

Summary
Background Despite the improvement in the prognosis of acute coronary syndrome (ACS), substantial morbidity and mortality remain. We aimed to evaluate the effect of obstructive sleep apnoea (OSA) and its treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) on the clinical evolution of patients with ACS.
Methods We designed a multicentre, open-label, parallel-group, randomised controlled trial of patients with ACS at 15 hospitals in Spain. Eligible non-sleepy patients were men and women aged 18 years and older, admitted to hospital for documented symptoms of ACS. All patients underwent respiratory polygraphy during the first 24–72 h after admission. OSA patients were randomly assigned (1:1) to CPAP treatment plus usual care (CPAP group) or usual care alone (UC group) by a computerised system available 24 h a day. A group of patients with ACS but without OSA was also included as a reference group. Because of the nature of the intervention, the trial intervention could not be masked to either investigators or patients. Patients were monitored and followed for a minimum of 1 year. Patients were examined at the time of inclusion; after 1 month, 3 months, 6 months, 13 months, 18 months, 24 months, 30 months, and 36 months; and every 12 months thereafter, if applicable, during the follow-up period. The primary endpoint was the prevalence of a composite of cardiovascular events (cardiovascular death or non-fatal events [acute myocardial infarction, non-fatal stroke, hospital admission for heart failure, and new hospitalisations for unstable angina or transient ischaemic attack]) in patients followed up for a minimum of 1 year. The primary analysis was done according to the intention-to-treat principle. This study is registered with ClinicalTrials.gov, NCT01333687 and is now closed.

Findings Between April 25, 2011, and Feb 2, 2014, a total of 2834 patients with ACS had respiratory polygraphy, of whom 2551 (90.0%) were recruited. 1264 (49.5%) patients had OSA and were randomly assigned to the CPAP group (n=633) or the UC group (n=631). 1287 (50.4%) patients did not have OSA, of whom 663 (46.8%) were randomly assigned to the reference group. Patients were followed up for a median of 2.35 years (IQR 1.96–5.11). The prevalence of cardiovascular events was similar in the CPAP and UC groups (98 events [18%] vs 108 events [17%]; hazard ratio [HR] 0.89 [95% CI 0.66–1.17]; p=0.41) during follow-up. Mean time of adherence to CPAP treatment was 2.76 h/night (SD 2.73). The prevalence of cardiovascular events was similar between patients in the reference group (98 [52%] events [SD 2.73]). The prevalence of cardiovascular events was similar between patients in the CPAP group (98 [52%] events [SD 2.73]) and those in the UC group (102 [47%] events) during follow-up (1.01 [0.76–1.33]; p=0.95). The prevalence of cardiovascular events seems not to be related to CPAP compliance or OSA severity. 464 (74%) of 629 patients in the CPAP group had 1338 serious adverse events and 406 (53%) of 629 patients in the UC group had 1764 serious adverse events.

Interpretation Among non-sleepy patients with ACS, the presence of OSA was not associated with an increased prevalence of cardiovascular events and treatment with CPAP did not significantly reduce this prevalence.

Funding ResMed (Australia), Fondo de Investigación Sanitaria (Fondo Europeo de Desarrollo Regional), the Spanish Respiratory Society, the Catalonian Cardiology Society, Esteve-Teljin, Oxitgen Salud, and ALLER.

Copyright © 2019 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction
Acute coronary syndrome (ACS) is a major health burden, with more than 1 million patients suffering from ACS annually in the USA.¹ The short-term and long-term prognosis following diagnosis with ACS have improved (with acute revascularisation and treatment of known cardiovascular risk factors). However, substantial morbidity and mortality remain, including repeat cardiovascular events.² Obstructive sleep apnoea (OSA) is a common disease that affects 20–30% of the adult population and is caused by the collapse of the upper airway during sleep. OSA has

Articles



1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

*Kongresu nazionaleko
poster/komunikazio onena
Mejor póster/comunicación en
Congreso Nacional*



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Kongresu nazionalako poster/komunikazio onena
Mejor póster/comunicación en Congreso Nacional

3. saria
3^{er} premio



Oiane Báez

Rotura de PICC (catéter central de inserción periférica) en paciente oncológico: caso clínico de falso diagnóstico

Congreso Nacional de Accesos Vasculares
Donostia-San Sebastián, 13-15 de noviembre de 2019

Egileak/Autores:

*Oiane Báez Gurruchaga, Beatriz Landa Portilla,
Victoria Armenteros Yeguas, Laura González Blas,
Arantxa Picón Santamaría, Arantza Tomás López, Estíbaliz
Cristóbal Domínguez, Javier Maynar Moliner*





Eusko Jaurilaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitomena

ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Kongresu nazionalako poster/komunikazio onena
Mejor póster/comunicación en Congreso Nacional

2. saria
2º premio



Arantza Tomás

Experiencia en la utilización del catéter venoso *midline*: Estudio descriptivo

XXXVII Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial

Donostia-San Sebastián, 23-25 de octubre de 2019

Egileak/Autores:

Arantza Tomás López, Victoria Armenteros Yeguas,
Oiane Báez Gurruchaga, Beatriz Landa Portilla,
Arantxa Picón Santamaría

bioaraba
osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria



**EXPERIENCIA EN LA UTILIZACIÓN
DEL CATÉTER VENOSO MIDLINE:
ESTUDIO DESCRIPTIVO**

Arantza Tomás López
Victoria Armenteros Yeguas
Oiane Báez Gurruchaga
Beatriz Landa Portilla
Arantxa Picón Santamaría

Enfermeras del Equipo de Terapia Intravenosa (ETI)
OSI- Araba Hospital Universitario
Vitoria-Gasteiz



Osakidetza
ARABA ENFERMERAS SANITARIO INTEGRATUA
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA ARABA



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaureritzako Osasun Sailak
esleitutako interés sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Kongresu nazionalako poster/komunikazio onena
Mejor póster/comunicación en Congreso Nacional

1. saria
1^{er} premio



XXII CONGRESO NACIONAL
DE PSIQUIATRÍA

26-28 SEPTIEMBRE, BILBAO, 2019
La psiquiatría de las personas

El Comité Organizador del XXII
Congreso Nacional de Psiquiatría
certifica que

Sainza Garcia Fernández

Ha participado como **Ponente**

**Dieta, estrés oxidativo y enfermedad mental:
implicaciones clínicas. Estrés oxidativo en el
Trastorno Mental Grave**

Bilbao, septiembre 2019

Prof.^a Ana González-Pinto Arriñaga
Presidenta Comité Organizador Local



Sainza García

Dieta, estrés oxidativo y enfermedad mental:
implicaciones clínicas. Estrés oxidativo en el
Trastorno Mental Grave

XXII Congreso Nacional de Psiquiatría
Bilbao, 26-28 de septiembre de 2019



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

*Nazioarteko Kongresuko
poster/komunikazio onena
Mejor póster/comunicación en
Congreso Internacional*



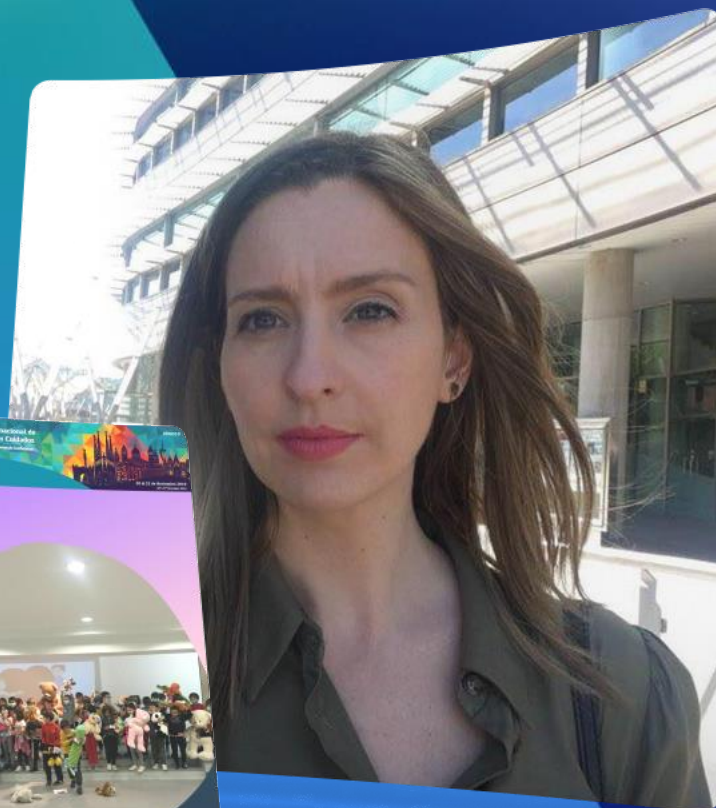
Eusko Jauriaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitomena

ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Nazioarteko Kongresuko poster/komunikazio onena
Mejor póster/comunicación en Congreso Internacional

2. saria
2º premio



Verónica Tíscar

Formación en RCP en niño/as en edad escolar: un proyecto de implantación de buenas prácticas

XXIII Encuentro Internacional de Investigación en Cuidados

Barcelona, 20-22 de noviembre de 2019

Egileak/Autores:

*Tíscar González V, Herrero Montiaga I,
Gutiérrez Bartolomé N, Casado-Ramírez E,
González-María E, Moreno-Casbas T*





Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Nazioarteko Kongresuko poster/komunikazio onena
Mejor póster/comunicación en Congreso Internacional

1. saria
1^{er} premio



Arrate Pereda

Novel variant in PLAG1 in a familiar case of Silver-Russell syndrome

ESHG 2020.2 - LIVE IN YOUR LIVING ROOM
Conferencia virtual, 6-9 de junio de 2020

Egileak/Autores:

*A. Pereda, Y. Vado, I. Llano-Rivas, N. Gorria-Redondo,
I. Díez, G. Pérez de Nanclares*

bioaraba
osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria

Novel variant in PLAG1 in a familiar case of Silver-Russell syndrome

Arrate Pereda¹, Yerai Vado^{1,2}, Isabel Llano-Rivas³, Nerea Gorria-Redondo⁴, Ignacio Díez⁵, Guiomar Pérez Nanclares¹

¹Rare Diseases Research Group, Molecular (Epi)Genetics Laboratory, BioAraba Health Research Institute, Araba University Hospital-Ixagoitiku, Vitoria-Gasteiz, Spain.

²NanoBioCel Research Group, Laboratory of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Vitoria-Gasteiz, Araba, Spain.

³Service of Genetics, BioCruces Health Research Institute, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, Spain.

⁴Service of Paediatric Neurology, Araba University Hospital, Vitoria-Gasteiz, Araba, Spain.

⁵Department of Pediatric Endocrinology, BioAraba Health Research Institute, Araba University Hospital-Ixagoitiku, Vitoria-Gasteiz, Spain.



bioef





ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Berrikuntza Proiektu Onena *Mejor Proyecto de Innovación*



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Berrikuntza Proiektu Onena Mejor Proyecto de Innovación

A pesar de múltiples avances en el desarrollo de las Fístulas Arterio-Venosas internas quirúrgicas (FAVIQ) para el tratamiento de los pacientes en diálisis, a lo largo de sus más de 50 años, sus resultados continúan siendo subóptimos ya que alrededor del 20% se trombosa de maduración. Las tasas de maduración promedio varían de 4 a 9 meses y las tasas de mantener su permeabilidad funcional y las tasas de oclusión trombótica son tan altas como el 25%. La pérdida de permeabilidad se asocia con una morbilidad significativa y la posterior dependencia de los catéteres de diálisis, que se han asociado con una mayor morbilidad y mortalidad.

Se sabe que las FAVIQ fallan en parte debido a la hiperplasia de la capa íntima vascular, que conduce a la estenosis, y a la manipulación de los vasos durante la creación de la anastomosis arterio-venosa.

En los últimos años, está surgiendo una nueva tecnología que permite la creación endovascular de fístulas con un traumatismo vascular mínimo y los resultados iniciales demuestran resultados alentadores con altas tasas de éxito técnico, bajas tasas de reintervención y/o de fracaso con buena capacidad de uso para hemodiálisis.

Las primeras experiencias en la creación percutánea endovascular de fístulas Arterio-Venosas (endoFAVI) parecen prometedoras y pueden ofrecer mejores resultados de fístula y menor morbilidad sin comprometer los sitios quirúrgicos tradicionales para la creación de FAVIQ.

Los dispositivos disponibles utilizan tecnología basada en unos catéteres que introducidos por la arteria y vena radiales y guiados por imagen radiológica, se disponen en paralelo. Mediante un sistema de imán, ambos catéteres quedan unidos juntando las paredes de arteria y vena. Una vez unidos, se emite una rápida descarga de radiofrecuencia que provoca un orificio de comunicación creando la fístula de diálisis en el antebrazo proximal.

Las endoFAVI se pueden crear en el entorno diurno / ambulatorio con anestesia y sedación local o regional, y no requieren el uso del quirófano. Las tres especialidades involucradas en el cuidado de los pacientes en diálisis han realizado con éxito los procedimientos de EndoFAVI: nefrólogos, cirujanos vasculares y radiólogos intervencionistas.

Existen datos preliminares de que el costo promedio por paciente – año derivado de los procedimientos asociados a las reintervenciones por complicaciones de la fístula, en los primeros doce meses, fue 11.240 USD más barato para endoFAVI que para FAVIQ quirúrgica, tanto para pacientes incidentes (16.494 USD) como para pacientes prevalentes (13.389 USD).

A pesar de estos prometedores resultados, aún quedan preguntas pendientes de respuesta. Los datos disponibles respecto a la edad sobre las cohortes de pacientes incluidos en los estudios sobre endoFAVI fueron, en promedio, menores que la de los pacientes atendidos habitualmente en nuestro medio (72 +/- 12 (33 – 88)); en el estudio FLEX fue de 51 años, en el NEAT de 59 años, en el TRAD de 45 años y en el PIVOTAL de 56 años y, por lo tanto, esta sería una de las preguntas a contestar para acercar los resultados al mundo real. Otra pregunta a responder sería si los resultados de esos ensayos clínicos son reproducibles en los centros



Fernando López

Evaluación de la implantación de la creación endovascular de fístulas arteriovenosas en pacientes en diálisis en el Hospital Universitario de Álava. Estudio piloto



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

*Sortzen ari den Ikertzaile Onena
Mejor Investigador/a Emergente*



bioaraba
XXXI
ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Sortzen ari den Ikertzaile Onena
Mejor Investigador/a Emergente



Laura Sáenz del Burgo



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Doktorego Tesi Onena 2019
Mejor Tesis Doctoral 2019

Doktorego Tesi Onena 2019 Mejor Tesis Doctoral 2019

Sistemas multifuncionales bioinspirados para potenciar las propiedades terapéuticas de las células madre mesenquimales

Las células madre mesenquimales (mesenchymal stromal cells o MSCs) presentan la capacidad de secretar múltiples factores inmunomoduladores y, por lo tanto, poseen un gran potencial en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y trastornos inmunológicos. Sin embargo, para garantizar el éxito de las terapias basadas en MSCs es fundamental optimizar los protocolos de administración de estas células. En la actualidad, la vía más comúnmente utilizada es la infusión intravenosa de MSCs desnudas, la cual lleva a su rápida eliminación por parte de las células inmunitarias del huésped, limitando de manera importante su retención y, por lo tanto, su efecto.

A este respecto, los sistemas tridimensionales (3D) de encapsulación de células representan una alternativa interesante para la administración de MSC. Dentro de estos sistemas 3D, cabe destacar la inmovilización de células en microcápsulas de alginato-poli-L-lisina-alginato (APA). Este sistema permite la difusión de oxígeno, nutrientes y factores terapéuticos producidos por las células, pero evita la entrada de células inmunes y anticuerpos del huésped, confiriendo inmunoprotección. Sin embargo, una de las principales limitaciones de este tipo de sistemas es que a menudo se observan respuestas celulares erráticas que comprometen la seguridad y eficacia de la tecnología. Entre ellas, la proliferación excesiva de las MSCs resulta un problema importante, ya que da lugar a la formación de agregados celulares. La difusión de oxígeno al núcleo de estos agregados es muy limitada, provocando la muerte de las células internas, con la consecuente secreción de moléculas de alarma que desencadenan importantes respuestas inflamatorias. Además, el crecimiento excesivo de los agregados puede llevar a una rotura de la microcápsula, liberándose así el contenido celular y comprometiendo la seguridad de la terapia.

Por ello, en el primer trabajo experimental de esta tesis doctoral, nuestro objetivo fue la optimización las microcápsulas APA para regular las respuestas celulares incontroladas. En la elaboración de las microcápsulas, el primer paso consiste en disolver los biomateriales utilizados, como el alginato y la poli-L-lisina. Estas soluciones han de presentar una osmolaridad adecuada que respete la viabilidad celular, para lo que se utilizan agentes de ajuste de osmolaridad, que pueden ser de tipo inerte, como el manitol, o de tipo electrolito, como el calcio, magnesio, etc. En la práctica, un tipo u otro se usan de manera indistinta. Sin embargo, en este estudio demostramos que una selección adecuada de agentes de ajuste de la osmolaridad contribuye significativamente a la regulación de las respuestas celulares.

En concreto, se elaboraron 2 tipos de microcápsula que solo diferían en el agente de ajuste de osmolaridad: para el grupo Biológico se utilizaron electrolitos como el calcio o el magnesio, mientras que para el Tecnológico se utilizó el agente inerte manitol. Nuestros datos demostraron que, dado que para el Tecnológico se utilizó el agente inerte manitol. Nuestros datos demostraron que, dado que la formación de las microcápsulas se da por interacciones electrostáticas, en el grupo Biológico, la presencia de electrolitos favoreció la reticulación del alginato dando lugar a una matriz más rígida. Por el contrario, en el grupo Tecnológico, la reticulación del alginato fue menor, dando lugar a una matriz menos rígida. Una vez determinado el tipo de microcápsula que se obtiene utilizando un agente u otro, llevamos a cabo estudios in vitro e in vivo en ratones C57BL/6 para determinar la influencia de las interacciones célula-matriz en el comportamiento celular. Las microcápsulas Tecnológicas, con una matriz más permisiva, permitieron la proliferación descontrolada de las células, dando lugar a un comportamiento celular de tipo tumoral. Estudios de expresión génica en



Ainhoa González

Sistemas multifuncionales bioinspirados para potenciar las propiedades terapéuticas de las células madre mesenquimales



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Berrikuntzako Ideia Onena *Mejor Idea de Innovación*



ikerkuntza eta berrikuntza
jardunaldiak
jornadas de investigación
e innovación

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak
esleitutako interes sanitarioaren aitormena

Reconocido de interés sanitario por el
Departamento de Salud del Gobierno Vasco

Berrikuntzaren Ideia Onena Mejor Idea de Innovación

VALIDACIÓN DE HISOPOS DE PRODUCCIÓN 3D PARA TOMA DE MUESTRAS NASOFARÍNGEAS

INTRODUCCIÓN.

El SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory disease coronavirus 2*) es el agente etiológico de la COVID-19, una enfermedad que, desde que se notificaron los primeros casos en China a finales de 2019, ha causado en algo más de 100 días una pandemia con millones de casos confirmados y cientos de miles de muertes en todo el mundo. Por el momento, no hay datos fiables de que presentemos protección frente a este nuevo patógeno que, pese a presentar una tasa de mortalidad menor que la del SARS-CoV o el MERS, presenta una mayor transmisibilidad. Así pues, pese a que el número de casos está descendiendo en aquellos lugares en los que se han establecido medidas de distanciamiento social o confinamiento, es probable que el relajamiento de dichas medidas provoque un repunte en el número de casos o, incluso, la posibilidad de reinfección.

Por otra parte, los resultados preliminares del estudio ENE-COVID19, del Ministerio de Sanidad sugieren tan solo el 5% de la población general presenta inmunidad frente al COVID19, valores muy inferiores a los predichos y necesarios para la creación de inmunidad grupal.

La emergencia sanitaria global causada por la actual pandemia del denominado virus SARS-CoV-2 ha supuesto y sigue suponiendo un importante desafío para toda la sociedad y en especial para la comunidad de profesionales sanitarios y laboratorios del sistema de salud pública. Los expertos coinciden en que resulta fundamental conocer cuál es la extensión de la infección. No obstante, el cuadro de sintomatología no siempre se cumple e incluso muchos pacientes la padecen de forma asintomática. Por lo tanto, la única manera certera y veraz de trazar la evolución del virus pasa por realizar test de diagnóstico a la mayoría de la población.

En la actualidad, existen tres tipos de técnicas para el diagnóstico del coronavirus SARS-CoV-2: detección del material genético mediante test RT-qPCR (reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa tras transcripción inversa), técnicas inmunológicas de detección de antígenos que permitan determinar la presencia del virus y pruebas serológicas para detectar los anticuerpos que el sistema inmunológico produce frente al virus.

En relación con la técnica RT-qPCR, habitualmente se utiliza para detectar virus presentes en las vías respiratorias (muestras oro o nasofaríngeas), pero también podría ampliarse a otras secreciones respiratorias como saliva o esputo. Diferentes estudios han valorado la



Guiomar Pérez de Nanclares

Validación de hisopos de producción 3D para
toma de muestras nasofaríngeas