



## **VIII Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía**



**FARMACOLOGÍA.  
Facultad de Medicina de Málaga. Universidad de Málaga.**

**31 de Mayo de 2016**



## VIII Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía (JOFA)

Facultad de Medicina de Málaga. Universidad de Málaga

La necesidad de realizar investigación de nuevos medicamentos es de trascendental importancia para el desarrollo de la humanidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que todavía no existen tratamientos adecuados para casi las tres cuartas partes de las más de dos mil quinientas afecciones médicas reconocidas en la actualidad.

La investigación de nuevas sustancias terapéuticas en el siglo XX y XXI, ha contribuido a una disminución considerable en la morbimortalidad por causa de enfermedades infecciosas, enfermedades cardiovasculares (sobre todo IAM, arteriosclerosis, e hipertensión arterial), enfermedades reumáticas, enfermedades ulcerosas, endocrinas... en el mundo.

Descubrir un medicamento pasa por muchas etapas hasta encontrar la molécula que con eficacia y seguridad pasa a ser un medicamento de uso clínico. Este proceso conlleva entre 8 y 15 años de trabajo intenso, continuado y costes importantes. Pero la dedicación de los investigadores al estudio de los fármacos y medicamentos en diferentes lugares del planeta, ha permitido que los avances terapéuticos sean utilizados en bien de la humanidad. En este aspecto, es fundamental y uno de los principales motores de progreso e innovación, el trabajo, dedicación, ilusión y, sobre todo la pasión y dedicación que los Jóvenes Investigadores en Farmacología aportan a los diferentes grupos de trabajo. Y es una responsabilidad de todos favorecer y estimular la participación de los farmacólogos, y en general, de todos los interesados en los diferentes aspectos del desarrollo de los medicamentos, más jóvenes en estas tareas y facilitar su desarrollo dentro de grupos de investigación en farmacología y otras áreas afines.

Dentro del marco de divulgación científica que iniciamos hace ya 8 años, en esta ocasión el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de Málaga es el encargado de organizar este encuentro y recibir a todos los Jóvenes, y Jóvenes en espíritu, investigadores andaluces dedicados al estudio de los Fármacos y Medicamentos en todos sus aspectos y disciplinas.

Tenemos el placer de invitarles a la VIII Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía, que se realizará el día 31 de Mayo de 2016 en la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.

Esperamos y será un placer contar con todos ustedes.

Inmaculada Bellido Estevez

**Málaga, Mayo 2016**

**ISBN 13- 978-84-608-8688-4**



## VIII Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía (JOFA)

Facultad de Medicina de Málaga. Universidad de Málaga

**ORGANIZA: DEPARTAMENTO FARMACOLOGÍA Y PEDIATRÍA.**

**FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA**

<b>COMITÉ DE HONOR</b>	<p>Prof. Dr. José Ángel Narváez, Rector Magnífico de la Universidad de Málaga, representado por Profa. Dra. D<sup>a</sup> Chantal Pérez Hernández, Vicerrectora de Grado de la Universidad de Málaga.</p> <p>Prof. Dr. Pablo Lara Muñoz, Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga, representado por Prof. Dr. Ignacio Santos Amaya, Vicedecano de Ordenación Académica y Calidad de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.</p> <p>Prof. Dra. María Teresa Labajos Manzanares, Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Málaga.</p> <p>Profa. Dra. María Jesús Sanz Ferrando, Presidenta de la Sociedad Española de Farmacología.</p> <p>Profa. Dra. María Isabel Lucena González, Directora del Instituto de Investigación Biomédicas de Málaga, IBIMA, Directora del Departamento de Farmacología y Pediatría</p>
<b>COMITÉ ORGANIZADOR</b>	<p>Inmaculada Bellido Estévez Encarnación Blanco Reina Elisa Martín Montañez Juan Antonio López Villodres Ana Guerrero Loriguillo</p>
<b>COMITÉ CIENTÍFICO</b>	<p>María Isabel Lucena González Aurelio Gómez Luque José Pedro de la Cruz Cortés Francisco Martos Crespo Antonio García Ruiz José Pavía Molina José Antonio González Correa María del Rosario Cabello Porras Juan Antonio García Arnés Elisa Isabel Márquez Romero Juan de Pablo Molina Nuria García-Agua Soler Inmaculada Medina Cáliz José Luis Guerrero Oriach José Julio Reyes de la Vega Camila Stephens Mercedes Robles-Díaz Mahmoud Slim Andrés González Jiménez María Dolores Rodríguez Pérez Judith Sanabria</p>
<b>SECRETARÍA TÉCNICA</b>	<p>Raquel Perales Romero</p>



## VIII Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía (JOFA)

Facultad de Medicina de Málaga. Universidad de Málaga

### Resumen del programa:

<b>Evento</b>	<b>Lugar</b>	<b>Horario</b>
<b>Recogida de documentación</b>	Entrada de la Facultad de Medicina	<b>9:00-10:00</b>
<b>Colocación de Carteles</b>	Paneles en el Hall de la Facultad de Medicina	<b>9:00-10:00</b>
<b>Inauguración</b>	Sala de Grados de la Facultad de Medicina	<b>10:00-10:15</b>
<b>Mini conferencias inaugurales</b> <b>Dra. Cristina Delgado</b> <b>Dra. Silvia Corrochano</b> <b>Dr. Francisco Martos Crespo</b>	Sala de Grados de la Facultad de Medicina	<b>10:15-11:00</b>
<b>Conferencia inaugural.</b> <b>Prof. Dr. Antonio García García</b> <b>La emoción del descubrimiento científico</b>	Sala de Grados de la Facultad de Medicina	<b>11:00-11:30</b>
<b>Café-coloquio</b>	Hall de la Facultad de Medicina	<b>11:30-12:00</b>
<b>Comunicaciones orales</b>	Aulas 1, 2, 3, 4	<b>12:00-13:30</b>
<b>Visita a los Carteles</b>	Hall de la Facultad de Medicina	<b>13:30-14:00</b>
<b>Almuerzo</b>	Cafetería (zona comedor profesores- planta -1) de la Facultad de Medicina	<b>14:00-15:30</b>
<b>Entrega de premios y acto de clausura</b>	Sala de Grados de la Facultad de Medicina	<b>15:30-16:00</b>



## VIII Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía (JOFA)

Facultad de Medicina de Málaga. Universidad de Málaga

### Programa:

9:00-10:00	Recogida de documentación	Hall-Entrada de la Facultad de Medicina
9:00-10:00	Colocación de Carteles	Paneles en el Hall y pasillos de la Facultad de Medicina
10:00-10:15	Inauguración de la Reunión <b>Varios miembros del Comité de honor</b>	Sala de Grados de la Facultad de Medicina
10:15-11:00	Mini-conferencias inaugurales (10 minutos) <b>Dra. Cristina Delgado *</b> <b>Salidas profesionales y diáspora científica</b>  <b>Dra Silvia Corrochano *</b> <b>Fuentes de financiación para venir a Reino Unido</b>  *(Sociedad de Científicos Españoles en el Reino Unido - Spanish Researchers in the United Kingdom- SRUK/CERU)  <b>Dr. Francisco Martos Crespo</b> (Dep. Farmacología Fac Medicina Málaga) <b>Investigación de Medicamentos en el siglo XX.I</b>	
11:00-11:30	Conferencia inaugural (30 minutos) <b>Prof. Dr. Antonio García García</b> (Dep.. Farmacología. Fac. Medicina. Universidad Autónoma de Madrid) <b>La emoción del descubrimiento científico.</b>	
11:30-12:00	Café	
12:00-13:30	Comunicaciones orales	Aulas 1, 2, 3, 4
12:00-13:30	<b>Productos naturales y suplementos dietéticos</b> Moderadores: Alba Rodríguez Nogales, Francesca Algeri, María del Rosario Cabello Porras, Andrés González Jiménez	Aula 1
<p>ORAL 1. Dietary extra virgin olive oil phenols, hydroxytyrosol and hydroxytyrosyl acetate, prevent pristane-induced systemic lupus erythematosus in mice Marina Aparicio-Soto, Marina Sánchez-Hidalgo, Ana Cárdeno, Alejandro González-Benjumea, José G. Fernández-Bolaños, Catalina Alarcón-de-la-Lastra</p> <p>ORAL 2. Intestinal anti-inflammatory effect of olive leaf extract in the DSS model of mouse colitis Veza T, Algeri F, Rodríguez-Nogales A, Camuesco D, Garrido-Mesa J, Utrilla MP, Talhaoui N, Gómez-Caravaca AM, Segura-Carretero A, Rodríguez-Cabezas ME, Gálvez J</p> <p>ORAL 3. Anti-inflammatory and neuroprotective effects of extra-virgin olive-oil polyphenol extract in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis</p>		



## VIII Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía (JOFA)

Facultad de Medicina de Málaga. Universidad de Málaga

<p>Andrea Méndez-Gutiérrez, Nuria Álvarez-Sánchez, Iván Cruz-Chamorro, Antonio Carrillo-Vico, María de los Ángeles Rosillo Ramírez Catalina Alarcón de la Lastra, Marina Sánchez Hidalgo</p> <p>ORAL 4. Phytol from hemp (<i>Cannabis sativa</i> L.) seed oil promotes the skewing to M2 phenotype in primary human monocytes</p> <p>Beatriz Bermudez, Sergio Montserrat-de la Paz, Maria Dolores Garcia-Gimenez, Rocio de la Puerta, Ana Maria Quilez, Angeles Fernandez-Arche</p> <p>ORAL 5. Estudio de fórmulas farmacéuticas con compuestos de origen marino para el tratamiento de patologías inflamatorias de la piel.</p> <p>Rodríguez-Luna, A, Ávila-Román, J., Sosa-Rosado, I, González-Rodríguez, ML., Cózar, MJ., de los Reyes, C., Zubía, E., Motilva., V, Talero, E..</p>		
12:00-13:30	<p><b>Gestión Sanitaria y Mercado Farmacéutico.</b> <b>Farmacología cardiovascular</b> <b>Farmacología en poblaciones especiales.</b></p> <p>Moderadores: JP de la Cruz, Encarnación Blanco Reina, Francisco Martos Crespo, JA López Villodres</p>	Aula 2
<p>ORAL 6. Dispensación de medicamentos de humana en la oficina de farmacia para el tratamiento y prevención de leishmaniosis en perros.</p> <p>Sandra M<sup>a</sup> López Fernández</p> <p>ORAL 7. Cardiovascular protective effects of PPAR<math>\beta/\delta</math> activation in a mouse model of systemic lupus erythematosus.</p> <p>Marta Toral, Miguel Romero, Iñaki Robles-Vera, Rosario Jiménez, Francisco O'Valle, Alba Rodríguez-Nogales, Julio Gálvez, Juan Duarte.</p> <p>ORAL 8. PPAR<math>\beta/\delta</math> activation prevents endothelial dysfunction induced by plasma from systemic lupus erythematosus patients in human endothelial cells.</p> <p>Iñaki Robles-Vera, Marta Toral, Rosario Jiménez, Miguel Romero, Manuel Sánchez José Mario Sabio, Juan Duarte.</p> <p>ORAL 9. Role of nitric oxide in the antihypertensive effect of the probiotic <i>Lactobacillus fermentum</i> CECT5716</p> <p>Néstor de la Visitación, Iñaki Robles-Vera, Miguel Romero, Manuel Sánchez, Marta Toral, Rosario Jiménez, Juan Duarte.</p> <p>ORAL 10. Estudio multicéntrico sobre la evaluación de los usos fuera de ficha técnica y usos compasivos de medicamentos</p> <p>Azucena Muñoz García<sup>1</sup>, Manuel Cárdenas Aranzana, Mónica Saldaña Valderas, Begoña Muros, Ramón Morillo Verdugo Meritxell Salazar, Inmaculada Alférez, José Luis Moreno, Encarnación Blanco Reina.</p>		
12:00-13:30	<p><b>Farmacología S Nervioso, Dolor, Inflamación</b></p> <p>Moderadores: José Pavía Molina, Elisa Martín Montañez, Inmaculada Bellido Estevez, Camila Stephens,</p>	Aula 3
<p>ORAL 15. Dolor neuropático inducido por la lesión del nervio ciático en el ratón</p> <p>Bravo Caparrós I, Perazzoli G, Nieto FR, Cobos EJ, Baeyens JM</p> <p>ORAL 16. Las neuronas TRPV1+ codifican para estímulos sensoriales diferentes durante el dolor nociceptivo y la hiperalgesia inducida por prostaglandina E2</p> <p>Ruiz-Cantero M.C., Sánchez-Fernández C., Montilla-García Á., Perazzoli G., Baeyens J.M., Cobos E.J.</p> <p>ORAL 17. Polyphenolic extract from EVOO, supress IL-1<math>\beta</math>-induced cytokines and MMPS production via MAPKS and NF-KB inhibition in human synovial fibroblasts cell line SW982.</p> <p>M<sup>a</sup> Ángeles Rosillo, Marina Sánchez-Hidalgo, Catalina Alarcón-de-la-Lastra</p> <p>ORAL 18. Oleuropein, reduces IL-1<math>\beta</math>-induced inflammatory response in human synovial fibroblasts cell line SW982.</p> <p>Castejón ML., Montoya T., Rosillo MA., Sánchez-Hidalgo M., Alarcón-de-la-Lastra C.</p> <p>ORAL 19. Estudio de productos naturales marinos como estrategia terapéutica en modelos de inflamación y cáncer de colon.</p> <p>Irene Sosa Rosado, Azahara Rodriguez Luna, Javier Ávila Román, Virginia Motilva Sánchez, Elena María Taleo Barrientos.</p>		
12:00-13:30	<p><b>Endocrino. Metabolismo. Sistema Digestivo</b></p> <p>Moderadores: José Antonio González Correa, Mercedes Robles, Judith Sanabria</p>	Aula 4
<p>ORAL 11. Monounsaturated fatty acids in a high-fat diet and niacin protect from white fat dysfunction in the metabolic syndrome</p> <p>Sergio Montserrat De La Paz, Maria C Naranjo, Maria C Millan Linares, Sergio Lopez, Rocio Abia, Erik A.L. Biessen, Francisco J.G Muriana, Beatriz Bermudez</p> <p>ORAL 12. Melatonin reduces kidney damage and its organular dysfunction in diabetic obese rats.</p>		



## VIII Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía (JOFA)

Facultad de Medicina de Málaga. Universidad de Málaga

<p>Visiedo L, Jiménez-Sánchez, Fernández-Vázquez G, Agil A ORAL 13. Acute and short-term effects of dietary fatty acids on osteoclastogenesis via RANKL/RANK/OPG system M Carmen Naranjo, Indara Garcia, Beatriz Bermudez, Sergio Lopez, Magdalena P Cardelo, Rocio Abia, Francisco JG Muriana, Sergio Montserrat-de la Paz ORAL 14. Influencia del receptor de glucocorticoides epitelial en la colitis experimental María Arredondo Amador, Carlos Aranda Clemente, Borja Ocón Moreno, Olga Martínez Agustín y Fermín Sánchez de Medina López-Huertas.</p>		
13:30-14:15	<b>Visita a los Carteles</b> Moderadores:	Hall de la Facultad de Medicina
13:30-14:00	<b>Farmacología clínica. Farmacología en poblaciones especiales. Toxicidad. Miscelánea</b> Moderadores: Póster 1-4 José pedro de la Cruz Cortés, Encarnación Blanco Reina, Póster 4-7 José Antonio González Correa, Antonio García Ruiz	Hall de la Facultad de Medicina
<p>PÓSTER 1. Comisión Jóvenes Investigadores SEF: Construyendo juntos la Farmacología del Futuro Comisión Jóvenes Investigadores SEF, María Luisa Castejón, Aida Collado, Patrice Marques, Sergio Montserrat-de la Paz, Mariella Ramos, Azahara Rodríguez-Luna, Miguel Romero, Concha Peiró. PÓSTER 2. Análisis comparativo de la toxicidad hepática inducida por ibuprofeno, diclofenaco y nimesulida M Robles-Díaz<sup>1</sup>, P Diaz-Jimenez<sup>1</sup>, A Gonzalez-Jimenez<sup>1</sup>, I Medina-Caliz<sup>1</sup>, MR Cabello<sup>1</sup>, A Ortega-Alonso<sup>1</sup>, M García-Cortés<sup>1</sup>, B García-Muñoz<sup>1</sup>, JA Sanabria-Cabrera<sup>1</sup>, M Slim<sup>1</sup>, R Sanjuan- Jimenez<sup>1</sup>, MI Lucena<sup>1</sup>, RJ Andrade<sup>1</sup> PÓSTER 3. Alelos de HLA asociados con la presencia de autoanticuerpos en pacientes con hepatotoxicidad y en pacientes con hepatitis autoinmune idiopática C. Stephens<sup>1</sup>, A. Ortega-Alonso<sup>1</sup>, I. Medina-Cáliz<sup>1</sup>, M. Robles-Díaz<sup>1</sup>, A. Castiella<sup>2</sup>, P. Otazua<sup>3</sup>, E. Zapata<sup>2</sup>, E.M. Gomez-Moreno<sup>4</sup>, M.A. López-Nevot<sup>4</sup>, F. Ruiz-Cabello<sup>4</sup>, G. Soriano<sup>5</sup>, E. Roman<sup>5,6</sup>, H. Hallal<sup>7</sup>, M.I. Lucena<sup>1</sup>, R.J. Andrade<sup>1</sup> PÓSTER 4. Identificación de factores predictivos de cronicidad tras un episodio de daño hepático tóxico agudo. Medina-Cáliz I1; Robles-Díaz M1; García-Muñoz B1; Stephens C1; Ortega-Alonso A1; García-Cortés M1; González-Jiménez A1; Moreno I1; Sanabria-Cabrera J1; Slim M1; Sanjuán-Jiménez R1; Fernández MC2; Peláez G2; Romero-Gómez M3; Navarro JM4; Planas R5; Hallal H6; Blanco S7; Soriano G8; Román EM8; Gómez-Domínguez E9; Castiella A10; Zapata EM10; Jiménez-Pérez M11; Moreno JM12; Aldea-Perona A13; Hernández-Guerra M13; Prieto M14; Conde I14; Kaplowitz N15; Lucena M11; Andrade RJ1 PÓSTER 5. Metabolic risk factors affect clinical phenotype and outcome of hepatotoxicity (DILI) J Sanabria-Cabrera<sup>1</sup>, M Robles-Díaz<sup>1,2</sup>, I Medina-Cáliz<sup>1,2</sup>, C Stephens<sup>1,2</sup>, A Ruíz<sup>3</sup>, A González-Jiménez<sup>1</sup>, A Ortega-Alonso<sup>1</sup>, M García-Cortés<sup>1,2</sup>, García-Muñoz<sup>1</sup>, M Romero-Gómez<sup>2,4</sup>, MC Fernández<sup>5</sup>, H Hallal<sup>6</sup>, G Soriano<sup>2,7</sup>, E Román<sup>2,7</sup>, S Blanco<sup>8</sup>, A Castiella<sup>9</sup>, EM Zapata<sup>9</sup>, JM Navarro<sup>10</sup>, M Jiménez<sup>11</sup>, JM Moreno-Planas<sup>12</sup>, A Aldea<sup>13</sup>, F Bessone<sup>14</sup>, N Hernández<sup>15</sup>, M Arrese<sup>3</sup>, RJ Andrade<sup>1,2</sup>, MI Lucena<sup>1,2</sup> PÓSTER 6. Estudio clínico sobre uso racional del medicamento en población mayor de 65 años: Polimedición y Medicación Potencialmente Inapropiada Lidia Rabaneda Gutiérrez<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Dolores Ortega Recio<sup>1</sup>, Rosa García Merino<sup>2</sup>, Lorena Aguilar Cano<sup>3</sup>, Jennifer Valdellós Cabello<sup>4</sup>, Encarnación Blanco Reina<sup>1</sup> PÓSTER 7. ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE FRAGILIDAD EN POBLACIÓN MAYOR DE 65 AÑOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON LA MEDICACIÓN M<sup>a</sup> Dolores Ortega Recio<sup>1</sup>, Lidia Rabaneda Gutiérrez<sup>1</sup>, Rosa García Merino<sup>2</sup>, Lorena Aguilar Cano<sup>3</sup>, Jennifer Valdellós Cabello<sup>4</sup>, Encarnación Blanco Reina<sup>1</sup></p>		
13:30-14:00	<b>Farmacología cardiovascular</b> Moderadores: Póster 8-10 María del Rosario Cabello Porras, Elisa Isabel Márquez Romero, Póster 11-13 Juan de Pablo Molina, José Julio Reyes de la Vega,	Hall de la Facultad de Medicina
<p>PÓSTER 8. Reducción del sangrado perioperatorio: Papel del ácido tranexámico en cirugía protésica de cadera. Juan Carlos Molina Ruiz, Irina Rivera Ríos, Manuel Muñoz Gómez PÓSTER 9. Reducción del sangrado perioperatorio: Papel del ácido tranexámico en cirugía protésica de rodilla. Irina Rivera Ríos, Juan Carlos Molina Ruiz, Manuel Muñoz Gómez PÓSTER 10. Vasoconstrictor and pressor effects of des-aspartate-angiotensin I in rat are mediated by AT-1 Manuel Gómez-Guzmán<sup>1</sup>, Inmaculada Banegas<sup>1</sup>, Félix Vargas<sup>2</sup>, Isabel Rodríguez-Gómez<sup>2</sup>, Rosario Jiménez<sup>3</sup>, Juan Duarte<sup>3</sup>, Rosemary Wangenstein<sup>1</sup>. PÓSTER 11. Efecto de hidroxitiroso sobre biomarcadores vasculares en la diabetes mellitus experimental Miriam Abdel-Karem Ruiz, M<sup>a</sup> Dolores Rodríguez-Pérez, María Pozo, Juan A. López Villodres, Lucía Márquez, José A.</p>		



## VIII Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía (JOFA)

Facultad de Medicina de Málaga. Universidad de Málaga

González Correa. PÓSTER 12. Análisis del sangrado peri-operatorio con nuevos anticoagulantes orales Rocío García Moreno, José Aurelio Gómez Luque PÓSTER 13. Complicaciones anestésicas. Arritmias intraoperatorias María Ruiz López, Marie Kristin Haenel, Inmaculada Bellido Estevez		
13:30-14:00	<b>Farmacología S Nervioso, Dolor, Inflamación. Miscelánea</b> Moderadores: Póster 14-18 Francisco Martos, José Pavía Molina, Elisa Martín Montañez; Póster 19-22 Ana Guerrero Loriguillo, Mahmoud Slim, María Isabel Lucena González	Hall de la Facultad de Medicina
PÓSTER 14. Complicaciones anestésicas. Complicaciones cognitivas Marie Kristin Haenel, María Ruiz López, Inmaculada Bellido Estevez PÓSTER 15. Analgesia en paciente terminal. Relación con la existencia de trastornos del sueño Patricia Escamilla Elena, Esperanza Torresano Porras, Inmaculada Bellido Estevez PÓSTER 16. Analgesia en paciente terminal. Relación con la existencia de ansiedad Esperanza Torresano Porras, Patricia Escamilla Elena; Inmaculada Bellido Estevez PÓSTER 17. Sedorelajación por ketamina y BIS Isabel Navarro Arce, Aurelio Gómez-Luque, Inmaculada Bellido PÓSTER 18. Dolor y consumo de morfina postoperatorios en el bloqueo ciático asociado al bloqueo femoral ecoguiado respecto al bloqueo femoral aislado. Verónica Pérez Millón, Inmaculada Bellido PÓSTER 19. Insuficiente analgesia en la lumbalgia en ancianos. Tomás Fernández, Inmaculada Bellido PÓSTER 20. Complicaciones de la cirugía citorrreductora asociada a quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en el tratamiento de los pacientes con carcinomatosis peritoneal Alejandra Navarro, Inmaculada Bellido PÓSTER 21. Intervención de musicoterapia en paciente con fibrosis quística Montero Ruiz, Alberto; Fuentes Gálvez, Laura A.; Martín Montañez, Elisa; Pérez Frías Javier PÓSTER 22. Diferencias en el efecto antioxidante y neuroprotector de hidroxitirosol en la diabetes mellitus experimental respecto a una situación de normoglucemia. Beatriz Villanueva, María Pozo, M <sup>a</sup> Dolores Rodríguez-Pérez, José J. Reyes de la Vega, M <sup>a</sup> José García Tarifa, José P. de la Cruz Cortés.		
14:00-15:30	Almuerzo	Cafetería (zona comedor profesores-planta -1) de la Facultad de Medicina
15:30-16:00	Entrega de premios y acto de clausura	Sala de Grados de la Facultad de Medicina



## Comunicaciones en formato oral

### Productos naturales y suplementos dietéticos

#### **ORAL 1. Dietary extra virgin olive oil phenols, hydroxytyrosol and hydroxytyrosyl acetate, prevent pristane-induced systemic lupus erythematosus in mice**

**Marina Aparicio-Soto<sup>a</sup>, Marina Sánchez-Hidalgo<sup>a</sup>, Ana Cárdeno<sup>a</sup>, Alejandro González-Benjumea<sup>b</sup>, José G. Fernández-Bolaños<sup>b</sup>, Catalina Alarcón-de-la-Lastra<sup>a\*</sup>**

<sup>a</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. <sup>b</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de Sevilla

**Introducción:** Current experimental studies have suggested a beneficial role of dietary phenolic compounds on prevention and management of autoimmune and inflammatory disorders. Systemic Lupus erythematosus (SLE) is a multisystemic chronic and inflammatory disease of autoimmune nature that continues without having an ultimate, effective and safety treatment. Thus diet therapy could be a promising approach in SLE due to its potential prophylactic effects without the side effects of classical pharmacology.

**Objetivo:** This study was designed to evaluate the effects of two different diets supplemented with phenolic compounds: hydroxytyrosol (HTy) and hydroxytyrosyl acetate (HTy-Ac) which are typically included in Mediterranean diet mainly through extra virgin olive oil (EVOO) in pristane-induced SLE mice.

**Material y Métodos:** Three-month old mice were fed with different experimental diets: standard, HTy or HTy-Ac diets. SLE was induced by pristane injection and mice were sacrificed after 24 weeks. Peritoneal macrophages were isolated and cultured to evaluate TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17 cytokines levels by ELISA. Renal changes in microsomal prostaglandin E synthase-1 (mPGES-1), haem oxygenase-1 (HO-1), nuclear factor E2-related factor 2 (Nrf-2) and mitogen-activated protein kinases (MAPKs), Janus kinase-signal transducer and activator of transcription (JAK/STAT) and nuclear transcription factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) signaling pathways were determined by western blot.

**Resultados:** Dietary HTy and HTy-Ac supplementation significantly reduced pro-inflammatory cytokines on peritoneal macrophages and prevented renal damage with a considerably blockage of JAK/STAT, MAPK and NF- $\kappa$ B pathways.

**Conclusión:** HTy and HTy-Ac supplementation might provide a basis for developing a new dietary strategy for the prevention and management of SLE.

#### **ORAL 2. Intestinal anti-inflammatory effect of olive leaf extract in the DSS model of mouse colitis**

**Veza T<sup>1</sup>, Algieri F<sup>1</sup>, Rodríguez-Nogales A<sup>1</sup>, Camuesco D<sup>1</sup>, Garrido-Mesa J<sup>1</sup>, Utrilla MP<sup>1</sup>, Talhaoui N<sup>2,3</sup>, Gómez-Caravaca AM<sup>2,3</sup>, Segura-Carretero A<sup>2,3</sup>, Rodríguez-Cabezas ME<sup>1</sup>, Gálvez J<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, CIBER-EHD, IBS.GRANADA, CIBM, University of Granada, Spain. <sup>2</sup>Department of Analytical Chemistry, University of Granada. Avda. Fuentenueva s/n, 18071 Granada (Spain). <sup>3</sup>Research and Development of Functional Food Centre (CIDAF), PTS Granada, Avda. del Conocimiento s/n., Edificio Bioregión, 18016 Granada (Spain). teresavezza@hotmail.it (Department of Pharmacology, CIBER-EHD, IBS.GRANADA, CIBM, University of Granada, Granada 18009, Spain)

**Introduction:** Extracts from olive (*Olea europea*) leaves are used in Mediterranean traditional medicine as an anti-inflammatory remedy. They contain antioxidant phenolic compounds, like oleuropeoside, which could be interesting for the treatment of inflammatory conditions associated with oxidative stress in humans, including inflammatory bowel disease.

**Aim:** To evaluate the intestinal anti-inflammatory properties of an olive leaf extract in the dextran sodium sulfate (DSS) model of mouse colitis, which resembles human IBD.

**Methods:** Male C57BL/6J mice were assigned into five groups: non-colitic, colitic control and colitic treated groups with olive leaf extract (0.1-0.5-1 mg/kg) from the day of colitis induction (3% DSS in the drinking water for 5 days) until one week after the establishment of the colitic process. The inflammatory status was evaluated macroscopically by a disease activity index (DAI), and biochemically by colonic determination of mediators of inflammation and intestinal epithelial barrier function. In vitro immunomodulatory properties of the extract (0.1-100 mg/ml) were determined in LPS-stimulated cell lines.

**Results:** According to the DAI values, the treatment improved the recovery of the colitic mice, maybe through a reduction of the colonic expression of pro-inflammatory mediators (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , ICAM-1 and MIP-2), and significantly up-regulating key players of the intestinal epithelial integrity (occludin, ZO-1 and MUC-3). Besides, it displayed immunomodulatory properties in vitro since it inhibited LPS-induced nitrite production in RAW cells and decreased IL-6 production in LPS-stimulated CMT-93 cells.

**Discussion / Conclusion:** The olive leaf extract showed intestinal anti-inflammatory activity in the DSS model of mouse colitis, maybe be related to its antioxidant properties as well as the downregulation of the immune response. The extract could also improve the intestinal epithelial barrier and also have a direct effect on immune cells, as demonstrated in the in vitro studies.



### ORAL 3. Anti-inflammatory and neuroprotective effects of extra-virgin olive-oil polyphenol extract in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis

Andrea Méndez-Gutiérrez<sup>a</sup>, Nuria Álvarez-Sánchez<sup>b</sup>, Iván Cruz-Chamorro<sup>b</sup>, Antonio Carrillo-Vico<sup>b,\*,†</sup>, María de los Ángeles Rosillo Ramírez<sup>a</sup>, Catalina Alarcón de la Lastra<sup>a</sup>, Marina Sánchez Hidalgo<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>, Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Seville, 41004 Sevilla, Spain. hidalgosanz@us.es, <sup>b</sup>, Institute of Biomedicine of Seville (IBiS), Virgen del Rocío University Hospital/CSIC/University of Seville, Spain; Department of Medical Biochemistry, Molecular Biology and Immunology, School of Medicine, University of Seville, Spain. †, vico@us.es

**Introduction:** Sclerosis multiple (MS) is an autoimmune disease that affects to nervous central system (NCS). Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) is a T-cell-mediated autoimmune demyelinating disease which served as a useful model providing considerable insights into the pathogenesis of multiple sclerosis (MS). The consumption of extra virgin olive oil (EVOO) in Mediterranean countries has shown beneficial effects in a large number of diseases. In fact, a wide range of evidence indicates that phenolic compounds present in EVOO-polyphenolic extract (PE) possess therapeutic activity in various immune-mediated diseases.

**Objective:** This study was design to investigate the involvement of EVOO-polyphenolic extract (PE) in EAE by characterizing the T cell response and antioxidant and immunomodulatory mechanisms of action.

**Materials and methods:** EAE was induced in C57BL/6 mice by pMOG<sub>35-55</sub> immunization. PE (25mg/kg/day) was orally administered 25 days after immunization. Clinical signs of EAE were assessed daily with a scoring system (from 0 to 6) after immunization, brains and spinal cords were extracted and Th1 (IFN- $\gamma$ , TNF) and Th17 (IL-17A) proinflammatory cytokines gene expression was quantified by RT-qPCR. In addition, COX-2, iNOS, i $\kappa$ B $\alpha$ , MAPK (pp38 y pJNK), Nrf2 and HO-1 protein expression was quantified by western blotting.

**Results:** Daily oral administration of PE (25mg/kg/day) from EVOO significantly reduced the clinical severity of EAE paralysis compared with administration of the vehicle alone, the levels of pro-inflammatory Th1 and Th17 cytokines as well as COX-2 and iNOS overexpression in NCS. Furthermore, PE controlled the phosphorylation of p38 and JNK via activation of HO-1/Nrf-2 antioxidant signaling pathway and suppression of NF- $\kappa$ B activation.

**Conclusions:** PE from EVOO showed a protective effect in EAE reducing Th1 and Th17 cell response modulating anti-inflammatory and antioxidant pathways.

**Discussion:** These results support the interest of natural polyphenolic compounds present in EVOO in the development of novel potential products for alleviating EAE symptoms.

### ORAL 4. Phytol from hemp (*Cannabis sativa* L.) seed oil promotes the skewing to M2 phenotype in primary human monocytes

Beatriz Bermudez, Sergio Montserrat-de la Paz, Maria Dolores Garcia-Gimenez, Rocio de la Puerta, Ana Maria Quilez, Angeles Fernandez-Arche

Department of Pharmacology, School of Pharmacy, University of Seville

**Introducción:** Hemp seeds, non-drug varieties of *Cannabis sativa* L., have been used as an important source of food, fiber, and medicine for thousands of years. As part of on-going investigations on bioactive secondary plant metabolites in medicinal and food plants Hemp Seed Oil (HSO) contains phytosterols, terpenes and kinds of tocopherol that not only exhibits potent anti-oxidative properties for scavenging free radicals, but also appear to possess immune-modulatory and anti-inflammatory roles, which may represent novel additional value for HSO.

**Objetivo:** The aim of the present study was to investigate the effects of phytol, an acyclic diterpene alcohol isolated from unsaponifiable fraction of HSO on human mature macrophage activation and M1/M2 polarisation as hallmarks of inflammatory disorders.

**Material y Métodos:** Human macrophages generated from circulating monocytes were used to analyse the effects of phytol (10-100 mM) on plasticity and inflammatory response using RT-qPCR and ELISA procedures.

**Resultados:** We report that phytol from hemp (*Cannabis sativa* L.) seed oil, possesses antiinflammatory properties in human macrophages. The major component of acyclic alcohol fraction isolated from HSO was phytol (167.59  $\pm$  1.81 mg/ Kg oil). Phytol skewed the macrophage polarisation towards the anti-inflammatory M2 phenotype (CD200R and MRC-1) and reduced the inflammatory competence of LPS-treated human mature macrophages diminishing IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$  production.

**Discusión:** This study reveals for the first time that phytol possess reprogramming and anti-inflammatory properties in human macrophages.

**Conclusión:** Our findings imply a new understanding of the mechanisms by which HSO and phytol favour a continuous and gradual plasticity process in the human monocyte/macrophage system.



### **ORAL 5. Estudio de fórmulas farmacéuticas con compuestos de origen marino para el tratamiento de patologías inflamatorias de la piel.**

**Rodríguez-Luna, A.<sup>1</sup>, Ávila-Román, J.<sup>1</sup>, Sosa-Rosado, I.<sup>1</sup>, González-Rodríguez, ML.<sup>2</sup>, Cózar, MJ.<sup>2</sup>, de los Reyes, C.<sup>3</sup>, Zubía, E.<sup>3</sup>, Motilva, V.<sup>1</sup>, Talero, E.<sup>1</sup>.**

1. Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia, Departamento de Farmacología. 2. Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia, Departamento de Tecnología Farmacéutica. 3. Universidad de Cádiz, Facultad de Ciencias del Mar, Departamento de Química Orgánica.

**Introducción:** Las enfermedades inflamatorias de la piel tienen una alta prevalencia en la sociedad y un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes. La psoriasis es una enfermedad crónica, auto-inmune, caracterizada por la inflamación en la dermis y epidermis, hiperproliferación atípica de queratinocitos y un aumento en la producción de mediadores incluyendo citocinas y quimiocinas.

**Objetivo:** Este estudio se diseñó para elaborar una fórmula farmacéutica que prevenga desórdenes asociados a enfermedades inflamatorias de la piel, como la psoriasis, en un modelo de hiperplasia epidérmica en ratón y capaz de vehicular eficazmente glicolípidos de origen marino.

**Material y Métodos:** Los compuestos empleados en este estudio son glicolípidos aislados de la microalga *Isochrysis galbana* (ISO42-A11, ISO42-MD), los cuales fueron vehiculizados en acetona para la evaluación de su aplicación tópica en un modelo de hiperplasia epidérmica en ratón inducida por TPA (Swiss CD-1). Se realizó un estudio histológico y se analizó la producción de diferentes citocinas. Con objeto de mejorar dicha aplicación en el mismo modelo in vivo, se diseñó un estudio galénico para determinar qué fórmula sería la más adecuada para la vehiculización del compuesto seleccionado.

**Resultados:** La aplicación vía tópica en acetona de la fracción lipídica (ISO42-MD) disminuyó de forma significativa el grosor de la epidermis ( $p < 0,001$ ) y los niveles de las citocinas TNF- $\alpha$  e IL-6 ( $p < 0,01$ ). Cuando el compuesto se aplicó formulado en crema, se produjo una mejora en parámetros inflamatorios como el peso del edema, el espesor de la epidermis y la actividad MPO ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** La formulación en forma de crema de la fracción aislada de *I. galbana* reduce más eficazmente el edema, y otros parámetros inflamatorios, en el modelo de hiperplasia epidérmica inducida por TPA. Esta formulación se mantendrá en estudios futuros del grupo FARMOLAP, para el control de la inflamación de la piel, en patologías como la psoriasis.

Agradecimientos: Proyecto-ALGALIMENTO, INNFACTO-IPT-2012-1370-060000. Ayudas a la gestión de la investigación V-Plan-Propio-US-PPI2015-1.5. Polfanat-II-(P12-AGR-430).

### **Gestión Sanitaria y Mercado Farmacéutico**

### **ORAL 6. Dispensación de medicamentos de humana en la oficina de farmacia para el tratamiento y prevención de leishmaniosis en perros.**

**Sandra M<sup>a</sup> López Fernández**

Microbiología, Epidemiología y Medicina Preventiva (Facultad de Medicina de Málaga)

**Introducción:** La leishmaniosis es una enfermedad parasitaria grave que se transmite por la picadura del vector artrópodo del género *Phlebotomus*, es endémica de la franja mediterránea teniendo al perro como reservorio principal pero que puede transmitirse a personas, como demostró el brote de 2012 en la comunidad de Madrid con 240 casos humanos. 201 en Fuenlabrada: 129 formas cutáneas y 72 viscerales (la forma más peligrosa); 26 en Leganés; 13 en Getafe.

**Objetivos:** Comparar los costes de los medicamentos usados. Analizar tendencias de búsqueda de alternativas baratas en internet. Trasladar ese dilema a la comunidad sanitaria.

**Material y Métodos:** Comparación del coste de los medicamentos (Domperidona, alopurinol, antimonio de meglumina, miltefosina). Diseño de varios tratamientos y su coste comparativo (humano/veterinario). Análisis de las tendencias de búsqueda en Google Insight for Search de dichas sustituciones.

**Resultados:** El incremento de las búsquedas en la última década, sobre todo en zonas de mayor prevalencia, se ha incrementado: domperidona 385%, alopurinol: 227%, miltefosina: 404%

**Discusión:** Hay preocupación por parte de los propietarios de perros en prevenir el contagio y tratar a los animales infectados, pero los medicamentos veterinarios son caros, lo que lleva a muchos dueños a buscar alternativas más baratas sustituyendo por medicamentos de humana con el mismo principio activo.

La dispensación/sustitución de esos medicamentos crea un dilema ético en la oficina de farmacia porque la legislación obliga a dispensar el de veterinaria como primera opción, pero no suministrar el medicamento humano puede hacer que cierto número de animales no sean tratados y queden como portadores que pongan en riesgo a otros reservorios o a los humanos susceptibles.

**Conclusión:** Los propietarios están adquiriendo medicamentos de humana por ser más baratos que los de prescripción veterinaria, y las oficinas de farmacia los están suministrando.



## Farmacología cardiovascular

### ORAL 7. Cardiovascular protective effects of PPAR $\beta/\delta$ activation in a mouse model of systemic lupus erythematosus.

Marta Toral<sup>1</sup>, Miguel Romero<sup>1,2</sup>, Iñaki Robles-Vera<sup>1</sup>, Rosario Jiménez<sup>1,2</sup>, Francisco O'Valle<sup>2,3</sup>, Alba Rodríguez-Nogales<sup>1</sup>, Julio Gálvez<sup>1,2</sup>, Juan Duarte<sup>1,2</sup>. M.T. and M.R. contributed equally as first author.

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, School of Pharmacy, University of Granada, 18071- Granada, Spain; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, IBS.GRANADA, Granada, Spain; <sup>3</sup>Department of Pathology, School of Medicine, University of Granada, Granada, Spain.

**Objective:** We tested whether GW0742, a peroxisome proliferator activator receptor beta/delta (PPAR $\beta/\delta$ ) agonist, ameliorates hypertension, endothelial dysfunction and renal injury in a female mouse model of lupus.

**Materials and methods:** Thirty-week-old NZBWF1 (lupus) and NZW/LacJ (control) mice were treated with GW0742, 5 mg/kg/day by oral gavage, or with GSK0660 1 mg/kg/day intraperitoneally plus GW0742 orally, for 5 weeks. At the end of the experiment, systolic blood pressure, plasma anti-dsDNA antibodies and cytokines, morphological indices, and proteinuria were measured. Histopathological evaluation of kidneys was also performed. Endothelial function, reactive oxygen species (ROS) levels and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase activity were tested in aorta. Flow cytometry was used to measure B and T cells from spleens. Protein and mRNA expression were measured by Western blotting analysis and RT-PCR analysis, respectively. Statistical analyses were performed using Graph Pad Prism 5 software.

**Results:** GW0742 treatment did not alter lupus disease activity (assessed by plasma double-stranded DNA autoantibodies), but significantly ( $P < 0.05$ ) lowered blood pressure, cardiac and renal hypertrophy, splenomegaly, proteinuria and renal injury in lupus mice, but not in control. GW0742 did not modify the elevated Treg and B cells, whereas reduced Th1 cells in spleens from lupus mice. In addition, GW0742 lowered ( $P < 0.05$ ) the higher plasma concentration of interferon- $\gamma$  and interleukin-21 observed in lupus mice. Aortae from lupus mice showed reduced endothelium-dependent vasodilator responses to acetylcholine, which were normalized by GW0742 treatment. Vascular ROS content and mRNA levels of NADPH subunits NOX-1, NOX-2 and p22<sup>phox</sup> were increased in lupus mice and reduced by GW0742. All these effects of GW0742 were inhibited by PPAR $\beta/\delta$  blockade with GSK0660.

**Conclusion:** PPAR $\beta/\delta$  may be an important target to control hypertension, endothelial dysfunction, and protect organ damage in severe lupus.

### ORAL 8. PPAR $\beta/\delta$ activation prevents endothelial dysfunction induced by plasma from systemic lupus erythematosus patients in human endothelial cells.

Iñaki Robles-Vera<sup>1</sup>, Marta Toral<sup>1</sup>, Rosario Jiménez<sup>1,2</sup>, Miguel Romero<sup>1,2</sup>, Manuel Sánchez<sup>1</sup>, José Mario Sabio<sup>2,3</sup>, Juan Duarte<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, School of Pharmacy, University of Granada, 18071- Granada, Spain; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, IBS.GRANADA, Granada, Spain; <sup>3</sup>Department of Pathology, School of Medicine, University of Granada, Granada, Spain.

**Objective:** We tested whether plasma from systemic lupus erythematosus (SLE) patients alters human endothelial cells function and whether GW0742, a peroxisome proliferator activator receptor beta/delta (PPAR $\beta/\delta$ ) agonist, ameliorates endothelial dysfunction.

**Materials and methods:** 12 nonpregnant women with SLE  $\geq$  18 years old participate in the study. In addition, a control group ( $n = 5$ ) matched for sex, age and education level was recruited. Cytokines and double-stranded DNA autoantibodies (anti-ds-DNA) levels were tested in plasma samples. Endothelial cells, isolated from human umbilical cord veins, (HUVECs) were used to measure nitric oxide (NO), and reactive oxygen species (ROS) production, and NADPH oxidase activity, after 24 h of incubation in medium 199 plus 10% plasma, in the absence or in the presence of GW0742 and/or the PPAR $\beta/\delta$  antagonist GSK0660. Statistical analyses were performed using Graph Pad Prism 5 software.

**Results:** The levels of anti-ds-DNA were significantly ( $P < 0.05$ ) higher in plasma from SLE groups as compared with control group. However, the level of interferon- $\gamma$ , interleukin-6, and interleukin-12 was increased in plasma from SLE patients with active nephritis (AN) ( $n = 6$ ), as compared to both SLE patients with inactive nephritis (IN) ( $n = 6$ ), and control group. The NO production stimulated by the calcium ionophore A23187, was significantly reduced ( $\approx 25\%$ ,  $P < 0.05$ ) in HUVECs incubated with plasma from AN-SLE patients as compared with control group. Interestingly, plasma from IN-SLE patients did not modify A23187-stimulated NO production. In addition, increased ROS production and NADPH oxidase activity were found in HUVECs incubated with plasma from AN-SLE, which were suppressed by the NADPH oxidase inhibitor apocynin. GW0742 incubation restored the impaired NO production and the increased ROS levels induced by plasma from AN-SLE patients. These protective effects were abolished by GSK0660.

**Conclusion:** PPAR $\beta/\delta$  activation may be an important target to control endothelial dysfunction in SLE patients.



**ORAL 9. Role of nitric oxide in the antihypertensive effect of the probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716**

**Néstor de la Visitación<sup>1</sup>, Iñaki Robles-Vera<sup>1</sup>, Miguel Romero<sup>1,2</sup>, Manuel Sánchez<sup>1,2</sup>, Marta Toral<sup>1</sup>, Rosario Jiménez<sup>1,2</sup>, Juan Duarte<sup>1,2</sup>.**

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, School of Pharmacy, University of Granada, 18071- Granada, Spain; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, ibs.GRANADA, Granada, Spain; <sup>3</sup>Department of Pathology, School of Medicine, University of Granada, Granada, Spain.

**Objective:** *Lactobacillus fermentum* CECT5716 (LC40) reduced blood pressure in spontaneously hypertensive rats. We tested whether the probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 ameliorates hypertension in rats with chronic nitric oxide synthase inhibition.

**Design:** Rats were randomly divided into four different treatment groups for 4 weeks: a) vehicle (control, 1 ml of tap water once daily), b) vehicle plus L-NAME (50 mg 100 ml<sup>-1</sup> in drinking water), c) LC40 (10<sup>9</sup> colony-forming units/day by gavage), and d) LC40 plus L-NAME.

**Methods:** The evolution in systolic blood pressure, and morphological variables, proteinuria, lymphocytes populations in mesenteric nodes and vascular NADPH oxidase activity and vascular reactivity at the end of experiment were analysed.

**Results:** LC40 did not inhibit the development of L-NAME-induced hypertension, the increase in the left ventricular hypertrophy, and proteinuria. However, this probiotic partially prevents the impaired endothelium- and NO-mediated relaxation to acetylcholine in aorta, being without effects in small mesenteric arteries. This improvement was suppressed in presence of apocynin in the bath and was accompanied by reduced NADPH oxidase activity in both arterial beds from LC40 plus L-NAME group as compared with L-NAME group. In mesenteric nodes L-NAME increases Th17 cells and reduces Treg cells. These changes were prevented by LC40 treatment. In most cases these effects were not observed in normotensive animals.

**Conclusions:** This study confirms the critical role of NO in the antihypertensive and end-organ protective effects of the probiotic LC40 in animal models of hypertension.

**Farmacología en poblaciones especiales.**

**ORAL 10. Estudio multicéntrico sobre la evaluación de los usos fuera de ficha técnica y usos compasivos de medicamentos**

**Azucena Muñoz García<sup>1</sup>, Manuel Cárdenas Aranzana<sup>2</sup>, Mónica Saldaña Valderas<sup>3</sup>, Begoña Muros<sup>4</sup>, Ramón Morillo Verdugo<sup>5</sup>, Meritxell Salazar<sup>6</sup>, Inmaculada Alférez<sup>7</sup>, José Luis Moreno<sup>8</sup>, Encarnación Blanco Reina<sup>9</sup>.**

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias, Fundación General Universidad de Málaga; <sup>2</sup>UGC Farmacia, Hospital Reina Sofía, Córdoba; <sup>3</sup>UGC Farmacología Clínica, Hospital Puerta del Mar, Cádiz; <sup>4</sup>UGC Farmacia, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga; <sup>5</sup>UGC Farmacia, Hospital Nuestra Señora de Valme, Sevilla; <sup>6</sup>UGC Farmacia, Hospital Virgen de las Nieves, Granada; <sup>7</sup>UGC Farmacia, Hospital Torrecárdenas, Almería; <sup>8</sup>UGC Farmacia Hospital Costa del Sol, Marbella; <sup>9</sup>Departamento de Farmacología y Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga.

**Introducción:** En el R.D. 1015/2009 sobre Disponibilidad de Medicamentos en Situaciones Especiales se delimitan el uso compasivo, los usos off-label y la medicación extranjera.

**Objetivos:** describir la magnitud y perfil de las prescripciones fuera de ficha técnica (off-label), evaluar el nivel de evidencia en el que se sustentan, valorar la actividad investigadora en estas enfermedades y determinar en qué grado se autorizan como nuevas indicaciones transcurridos cinco años.

**Metodología:** Estudio transversal, multicéntrico, sobre todas las solicitudes de usos off-label y usos compasivos de medicamentos, realizadas durante un año en 7 hospitales de la Comunidad Autónoma Andaluza. Análisis: nivel de evidencia según criterios de SIGN-NICE (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, National Institute for Health and Care Excellence) y del CEBM (Centre for Evidence-Based Medicine), ensayos clínicos registrados (ClinicalTrials.gov), y revisión de fichas técnicas e informes de la AEMPS.

**Resultados:** Se analizaron 1043 solicitudes de usos off-label, que implicaron a 101 medicamentos para 256 indicaciones diferentes. El grupo predominante fue el de antineoplásicos-inmunomoduladores, destacando los fármacos de más reciente comercialización y biológicos (bevacizumab, rituximab, adalimumab). El nivel de evidencia que sustentaba las solicitudes fue bajo (no se disponía de ningún ensayo clínico) en al menos la mitad de los casos (51.4%). Tras revisar la evidencia 5 años después, ésta se ha visto mejorada en el 32% de los casos. Para el 60% de los usos off-label hay al menos un ensayo clínico en marcha, pero sólo el 8.5% ha conseguido ampliación de indicación. Asimismo, se recogieron 185 solicitudes de uso compasivo, correspondientes a 30 fármacos para 48 indicaciones distintas (el 70% de ellos ha conseguido comercializarse).

**Discusión y Conclusiones:** Existe un importante volumen de usos off-label en ausencia de buena evidencia, lo que identifica a estas indicaciones y medicamentos como líneas de investigación muy pertinentes pero con necesidad de seguimiento de efectividad y costes.

**Financiación:** Estudio Multicéntrico financiado en convocatoria competitiva pública de Proyectos de Investigación en Salud (Consejería de Salud, Junta de Andalucía). PI 0497/09



## Endocrino. Metabolismo. Sistema Digestivo

### ORAL 11. Monounsaturated fatty acids in a high-fat diet and niacin protect from white fat dysfunction in the metabolic syndrome

Sergio Montserrat De La Paz<sup>1,2</sup>, Maria C Naranjo<sup>1</sup>, Maria C Millan Linares<sup>3</sup>, Sergio Lopez<sup>1</sup>, Rocio Abia<sup>1</sup>, Erik A.L. Biessen<sup>4</sup>, Francisco J.G Muriana<sup>1</sup>, Beatriz Bermudez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Cellular and Molecular Nutrition, Instituto de la Grasa, CSIC. <sup>2</sup>Department of Pharmacology, School of Pharmacy, University of Seville. <sup>3</sup>Plant Proteins Group, Instituto de la Grasa, CSIC. <sup>4</sup>Experimental Vascular Pathology Group, Cardiovascular Research Institute of Maastricht (CARIM), University of Maastricht

**Introducción:** NAD<sup>+</sup> is a rate-limiting co-substrate for the sirtuin enzymes; its modulation is emerging as a valuable tool to regulate metabolic diseases.

**Objetivo:** Herein, we aimed the divergent modulation by dietary fats in adipose tissue-associated inflammation.

**Material y Métodos:** Niacin-treated MetS mice (Lepob/obLDLR<sup>-/-</sup>) were fed low-fat diet (LFD) or three high-fat lowcholesterol diets (HFLCDs) of different fatty acid compositions (saturated fatty acids, SFAs; monounsaturated fatty acids, MUFAs; and polyunsaturated fatty acids, PUFAs). Serum cardiometabolic parameters, adipocytes size and mRNA expression of pro-inflammatory biomarkers and macrophage polarization-related genes from adipose tissue were evaluated.

**Resultados:** HFLCD-SFAs administration increased insulin, triglycerides and pro-inflammatory cytokines in serum compared to HFLCD-MUFAs or HFLCD-PUFAs. The incremented adipocytes size, macrophage accumulation, M1 phenotype and pro-inflammatory biomarkers was higher in mice fed HFLCD-SFAs, whereas those fed HFLCD-MUFAs or HFLCD-PUFAs showed a partial restoration in adipocyte size distribution, a reduction of macrophage content, and to induce M2 polarization in adipose tissue.

**Conclusión:** These exciting findings open new opportunities for developing novel nutritional strategies with olive oil as the principal dietary source of oleic acid and NA such as nutraceutical complement to prevent development and progression of obesity-related inflammation.

### ORAL 12. Melatonin reduces kidney damage and its organular dysfunction in diabetic obese rats.

Visiedo L, Jiménez-Sánchez, Fernández-Vázquez G, Agil A

Department of Pharmacology (Faculty of Medicine). Neuroscience Institute (Ibs- Granada). University of Granada.

**Introduction:** Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a major public health problem worldwide, as a consequence of the expanding pandemic of obesity. Our group has previously shown the melatonin effects at diabetes, including a browning effect and an improvement at mitochondrial level. Moreover, some data suggest that melatonin could restore mitochondrial/endoplasmic reticulum function, which are altered as a result of the cell damage and oxidative stress associated with obesity and T2DM in potentially affected organ, such as the kidney (obesity and diabetic nephropathy). However, the effect of melatonin in kidney hasn't been studied yet in this model of obesity-T2DM.

**Objective:** The aim of this work was to study whether chronic melatonin treatment has a beneficial effect in kidneys of diabetic obese rats, well as those that control organular functionality (mitochondrion and endoplasmic reticulum).

**Materials and Methods:** Male Zucker diabetic fatty (ZDF) rats and lean littermates (ZL) were given either melatonin (10 mg/kg BW/day) orally for 16 wk (starting from 5 wk) (M-ZDF and M-ZL) or vehicle as control groups (C-ZDF and C-ZL). ZDF rats (n = 10) and ZL (n = 10) were used. Kidney function was evaluated by measurement of urinary creatinine levels and its morphology by histopathology. Electron transfer chain (C IV), Super oxide dysmutase (SOD), nitrites were measured spectrophotometrically. Western Blot analysis was used as indicator of mitochondrial dynamic (MFN2, OPA-1, DRP-1) and an indicator of the endoplasmic reticulum stress (ERS) (GRP78, PERK, IRE-1, ATF-6) and apoptosis (JNK, BAX, Caspase-3, BCL-2).

**Results:** Melatonin improves the renal function by decreasing urinary creatinine levels and decreasing glomerular area. Also melatonin improves mitochondrial dysfunction in kidney ZDF rats by increasing activities of mitochondria, significantly enhances C IV activity and antioxidant enzyme (SOD), and reduces reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS). Melatonin treatment to ZDF rats decreases significantly kidney ERS and modulates apoptosis pathway.

**Conclusion:** Chronic oral melatonin reduces kidney failure, mitochondria dysfunction, ER stress, and apoptosis in ZDF rats. Therefore, it may be beneficial in the treatment of obesity -diabetic nephropathy.

**References:** Agil A et al. Melatonin ameliorates low-grade inflammation and oxidative stress in young Zucker diabetic fatty rats. *J Pineal Res* 2013; 54(4):381-8. Jiménez-Aranda A et al. Melatonin improves mitochondrial function in inguinal white adipose tissue of Zucker diabetic fatty rats. *J Pineal Res* 2014; 57:103-109. **Acknowledgments:** This work was partially supported by grant SAF 2013-45752-R from the Ministerio de Economía y Competitividad (Spain) and CTS-109 group from the Junta de Andalucía (Spain).



### ORAL 13. Acute and short-term effects of dietary fatty acids on osteoclastogenesis via RANKL/RANK/OPG system

**M Carmen Naranjo<sup>1</sup>, Indara Garcia<sup>1</sup>, Beatriz Bermudez<sup>2</sup>, Sergio Lopez<sup>1</sup>, Magdalena P Cardelo<sup>1</sup>, Rocio Abia<sup>1</sup>, Francisco JG Muriana<sup>1</sup>, Sergio Montserrat-de la Paz<sup>1,\*</sup>**

<sup>1</sup> Laboratory of Cellular and Molecular Nutrition, Instituto de la Grasa, CSIC. Ctra. de Utrera Km. 1, 41013 Seville, Spain. <sup>2</sup> Department of Pharmacology, School of Pharmacy, University of Seville. C/ Profesor Garcia Gonzalez 2, 41012 Seville, Spain

**Introducción & Objetivos:** Postprandial state and dietary fats are directly linked with chronic diseases. We hypothesized that dietary fats may have both chronic and acute effects on health status by modulating osteoclast differentiation and activation in a fatty acid-dependent manner.

**Material y Métodos & Resultados:** In healthy subjects, a fat-enriched meal increased plasma levels of the RANKL/OPG ratio (SFAs > MUFAs = MUFAs+omega-3 PUFAs) in the postprandial state. Postprandial TRL-SFAs enhanced TRAP activity and the expression of osteoclast marker genes (TRAP, OSCAR, RANK, and CATHK) while downregulated the expression of OPG gene in human monocyte-derived osteoclasts. These effects were not observed with MUFA-enriched postprandial TRLs. Moreover, postprandial TRL-SFAs increased the release of osteoclastogenic cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and IL-6) meanwhile TRL-MUFAs and TRL-PUFAs increased the release of anti-osteoclastogenic cytokines (IL-4 and IL-10) in the medium of human monocyte-derived osteoclasts. In addition, Lepob/obLDLR<sup>-/-</sup> mice on an SFA-enriched diet had a greater atheroma plaque size, calcification, and RANKL/CATHK expression in aortic root than mice on MUFA-enriched diets, the latter increasing OPG expression in aortic roots.

**Conclusión:** These exciting findings open new opportunities for developing nutritional strategies with olive oil as the principal dietary source of MUFAs, notably oleic acid, to prevent development and progression of osteoclast-related diseases.

### ORAL 14. Influencia del receptor de glucocorticoides epitelial en la colitis experimental

**María Arredondo Amador, Carlos Aranda Clemente, Borja Ocón Moreno, Olga Martínez Augustín y Fermín Sánchez de Medina López-Huertas.**

Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia.

**Introducción:** El receptor para glucocorticoides NR3C1 (GR) se encuentra presente en la mayoría de las células del organismo. Los glucocorticoides ejercen múltiples funciones durante el desarrollo y la etapa adulta, pero éstas no están del todo aclaradas. El modelo de colitis por sulfato de dextrano sódico (DSS) se caracteriza por una marcada erosión del epitelio intestinal, sangrado rectal y diarrea. Estudios previos de nuestro grupo comprobaron que el corticoide budesonida tiene efectos tanto beneficiosos (antiinflamatorios) como perjudiciales (sepsis) en el modelo de colitis por DSS, lo que contrasta con el uso extendido de la budesonida, amén de otros corticoides, en los brotes inflamatorios de pacientes afectados por enfermedad inflamatoria intestinal.

**Objetivo:** Estudiar el papel del NR3C1 en el epitelio intestinal en el modelo de colitis por DSS.

**Material y Métodos:** Se silenció de manera específica NR3C1 en las células epiteliales intestinales induciendo la delección una vez alcanzada la madurez de los ratones. Posteriormente se indujo una colitis mediante DSS en agua de bebida al 2% (p/v).

**Resultados:** Los ratones carentes de NR3C1 expuestos a DSS presentan un aumento en el sangrado rectal. En explantes colónicos se observa un aumento de corticosterona, TNF e IL-1 $\beta$ . Además, en colon total se produce un aumento de la relación p-STAT3/STAT3, así como de haptoglobina plasmática.

**Discusión:** La delección de NR3C1 en keratinocitos genera un estado inflamatorio que hace a los animales más propensos a padecer cáncer de piel debido a una dermatitis basal constante a consecuencia de la falta de señalización de los corticoides endógenos. Nuestros resultados sugieren un efecto comparable de la delección en epitelio intestinal, aunque nuestros hallazgos son preliminares.

**Conclusión:** En ratones adultos la falta de señalización de corticoides sobre el epitelio intestinal está asociada a efectos perjudiciales en la colitis experimental por DSS.



## Farmacología S Nervioso, Dolor, Inflamación

### ORAL 15. Dolor neuropático inducido por la lesión del nervio ciático en el ratón

**Bravo Caparrós I, Perazzoli G, Nieto FR, Cobos EJ, Baeyens JM**

Departamento de Farmacología, Centro de Investigación Biomédica e Instituto de Neurociencias, Universidad de Granada, España

**Introducción:** El descubrimiento de nuevos fármacos antineuropáticos requiere de modelos experimentales. El SNI (Spared Nerve Injury) consiste en seccionar dos ramas del nervio ciático (tibial y peroneo común), dejando la rama sural intacta, y fue descrito originalmente en rata (Decosterd y Woolf, Pain 2000;87:149-58). Su caracterización en ratones permitirá evaluar las manifestaciones de esta neuropatía en animales knockout e identificar nuevas dianas para mejorar el dolor neuropático.

**Objetivo:** Caracterizar desde un punto de vista comportamental e inmunohistoquímico el SNI en ratón.

**Material y Métodos:** Los experimentos se realizaron en ratones CD1 hembra. Se evaluaron las respuestas del animal tras la estimulación del territorio sural de la almohadilla plantar con: un haz de luz térmico (hiperalgesia térmica), filamentos de von Frey (alodinia mecánica estática puntiforme), un pincel suave (alodinia mecánica dinámica), y una gota de acetona (alodinia al frío). También se estudiaron las alteraciones en los ganglios espinales de la raíz dorsal (DRG) y en la médula espinal mediante el marcaje inmunohistoquímico de: ATF3 (daño neuronal), GFAP (activación de astrocitos y células satélites) e Iba1 (macrófagos y microglía).

**Resultados:** El SNI produjo alodinia al frío y mecánica e hiperalgesia térmica. La alodinia al frío y al estímulo dinámico apareció rápidamente, mientras que la alodinia frente al estímulo puntiforme e hiperalgesia térmica se desarrollaron más gradualmente. Una vez desarrollada, la ganancia sensorial permaneció estable durante los 21 días de evaluación. Los análisis inmunohistoquímicos tras el SNI mostraron activación de las neuronas lesionadas y de las células satélites ganglionares, así como presencia de macrófagos. Además, se observó microgliosis y astrocitosis a nivel medular.

**Conclusión:** El modelo de SNI en el ratón produce alteraciones inmunohistoquímicas en el DRG y la médula espinal, así como respuestas conductuales indicativas de dolor neuropático y puede ser útil para el descubrimiento de nuevos fármacos antineuropáticos.

**Agradecimientos:** Junta de Andalucía (grupo CTS-109 y Proyecto Motriz P11-CTS-7649), Esteve, MEC (programa FPU), MINECO (SAF2013-47481P), fondos FEDER y el programa de Reincorporación de Doctores de la UGR

### ORAL 16. Las neuronas TRPV1+ codifican para estímulos sensoriales diferentes durante el dolor nociceptivo y la hiperalgesia inducida por prostaglandina E2

**Ruiz-Cantero M.C., Sánchez-Fernández C., Montilla-García Á., Perazzoli G., Baeyens J.M., Cobos E.J.**

Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Granada.

**Introducción:** El receptor TRPV1 es un canal catiónico presente en neuronas C peptidérgicas, que en condiciones normales (dolor nociceptivo) codifican para estímulos térmicos dolorosos, aunque no para estímulos mecánicos. La prostaglandina E2 (PGE2) es un sensibilizador periférico producido fisiológicamente durante la inflamación. Se desconoce si la sensibilización inducida por PGE2 altera la especificidad de los estímulos codificados por las neuronas TRPV1+, así como los mecanismos implicados.

**Objetivo:** Determinar el papel de las neuronas TRPV1+ en el dolor nociceptivo y en la hiperalgesia inducida por PGE2 frente a estímulos térmicos y mecánicos.

**Material y Métodos:** Se utilizaron ratones CD1. El dolor nociceptivo mecánico se evaluó mediante el test de presión de la pata (450g) y el térmico en la placa caliente unilateral (55°C). Para la evaluación de la hiperalgesia mecánica y térmica inducida por PGE2 se realizaron los mismos tests, aunque utilizando intensidades de estimulación menores (100g y 42°C).

**Resultados y discusión:** El tratamiento con resiniferatoxina eliminó selectivamente las neuronas TRPV1+ en el DRG. Los animales desprovistos de neuronas TRPV1+ aumentaron la latencia de respuesta frente el estímulo térmico pero no frente al estímulo mecánico, en una situación de dolor nociceptivo. La administración de PGE2 indujo hiperalgesia frente a estímulos térmicos y mecánicos, siendo ambas dependientes de la presencia de neuronas TRPV1+. Por último, la administración intraplantar de rojo rutenio (un antagonista TRP), SB366791 (un antagonista selectivo TRPV1), o H-89 (un inhibidor de la PKA) revirtió la hiperalgesia mecánica.

**Conclusión:** Las neuronas C peptidérgicas son necesarias para el dolor nociceptivo frente a estímulos térmicos pero no frente a estímulos mecánicos. Sin embargo, estas neuronas participan en la hiperalgesia mecánica inducida por PGE2, mediante la activación del TRPV1 por la acción de la PKA.

**Agradecimientos:** MINECO (SAF2013-47481P), Junta de Andalucía (grupo CTS 109), fondos FEDER, Esteve y el Programa de Reincorporación de Doctores de la UGR



**ORAL 17. Polyphenolic extract from EVOO, suppress IL-1 $\beta$ -induced cytokines and MMPs production via MAPKS and NF-KB inhibition in human synovial fibroblasts cell line SW982.**

**M<sup>a</sup> Ángeles Rosillo, Marina Sánchez-Hidalgo, Catalina Alarcón-de-la-Lastra**

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Seville, Spain

**Introduction:** The hallmark of rheumatoid arthritis (RA) pathology is characterized by both hyperproliferation of synovial fibroblasts (SFs) and massive infiltration of inflammatory immune cells, including CD4<sup>+</sup> T-cells and innate immune cells. It is well known that various proinflammatory mediators, including interleukin (IL)-6, IL-1 $\beta$ , tumour necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), and metalloproteases (MMPs), released from RA-SFs are involved in the destruction of both articular bone and cartilage.

**Aims:** This study was conducted to evaluate the efficacy of PE from EVOO in regulating IL-1 $\beta$ -induced production of MMPs (MMP-1 and MMP-3), IL-6 and TNF- $\alpha$  and to explore the possible signalling pathways underlying these protective effects in human synovial cell line, SW982.

**Material and Methods:** SW982 cells, were cultured in media containing IL-1 $\beta$  (5 ng/mL), in the presence or absence of PE (50, 25 and 12.5  $\mu$ g/mL). Levels of MMP-1, MMP-3, TNF- $\alpha$  and IL-6 were determined in culture supernatants by ELISA. Moreover, changes in the protein expression of cyclooxygenase (COX)-2 as well as the role of nuclear transcription factor kappa B (NF- $\kappa$ B) and mitogen-activated protein kinase (MAPK) signalling pathways were analysed by western blot.

**Results:** Treatment with PE significantly inhibited IL-1 $\beta$ -induced MMPs (MMP-1 and MMP-3), IL-6 and TNF- $\alpha$  production. The nuclear transcription NF- $\kappa$ B represent an attractive target for RA since it induces the transcription of inflammatory cytokines and mediators (IL-6 and MMPs) being responsible in addition to phosphorylation of MAPKs and COX-2 up-regulation. IL-1 $\beta$ -up regulation COX-2 was diminished by PE treatment. Our findings also demonstrated that SW982 cells stimulated with IL-1 $\beta$ , induced remarkably higher levels of phosphorylation of JNK, p38 and ERK MAPKs and initiated NF- $\kappa$ B activation by the degradation of I $\kappa$ B $\alpha$  in comparison to unstimulated cells. On the contrary, treatment with PE reduced significantly the IL-1 $\beta$ -induced phosphorylation of MAPKs and significantly prevented I $\kappa$ B $\alpha$  degradation.

**Conclusion:** Collectively, our study have demonstrated, for the first time, the anti-inflammatory effect of PE from EVOO in human IL-1 $\beta$ - stimulated SW982 cells, which was accompanied by an important reduction of inflammatory mediators such as MMP-1, MMP-3, COX-2 and cytokine IL-6. The mechanism underlying these protective effects could be related to the inhibition of MAPKs and NF- $\kappa$ B signalling pathways. Thus, PE from EVOO might provide a basis for developing a new dietary strategy for the prevention and managing of RA.

**ORAL 18. Oleuropein, reduces IL-1 $\beta$ -induced inflammatory response in human synovial fibroblasts cell line SW982.**

**Castejón ML., Montoya T., Rosillo MA., Sánchez-Hidalgo M., Alarcón-de-la-Lastra C.**

Department of Pharmacology. Faculty of Pharmacy. University of Seville.

**Introduction:** Rheumatoid arthritis (RA) is a, chronic and systemic inflammatory autoimmune disease mainly characterized by aggressive hyperproliferation of synovial fibroblasts (SFs) and massive infiltration of inflammatory immune cells inducing a progressive matrix degradation, destruction of cartilage and bone erosion through the production of inflammatory mediators. Oleuropein, is the most prevalent phenolic component in olive leaves, seed, pulp and peel of unripe olives and is responsible for unprocessed olives characteristic bitter taste. This oleuropeoside possesses a well-documented pharmacological properties, including antioxidant and anti-inflammatory, among others and for these reasons is available as food supplement in Mediterranean countries. However it's unknown its anti-inflammatory effects on human synovial fibroblasts.

**Aims:** The present study was designed to evaluate the potential anti-inflammatory effects of Oleuropein (50 y 100  $\mu$ M) in regulating IL-1 $\beta$ -induced production IL-6 and TNF and also to explore the possible signalling pathways underlying these protective effects in human synovial cell line, SW982.

**Material and Methods:** SW982 cells were cultured in media containing IL-1 $\beta$  (5 ng/mL) in the presence or absence of Oleuropein (50 y 100  $\mu$ M). Cell viability was determined using sulforhodamine B (SRB) assay. The expression of inflammatory cytokines IL-6 and TNF was evaluated by ELISA. Moreover, changes in the protein expression of cyclooxygenase (COX)-2 as well as the role of mitogen-activated protein kinase (MAPKs) signalling pathways were analysed by western blot.

**Results:** Oleuropein exerted anti-inflammatory and anti-oxidant effects decreasing IL-6 and TNF cytokine levels as well as COX-2 overexpression. Furthermore, JNK and p38 phosphorylation was also prevented after the treatments with Oleuropein at both doses assayed (50 y 100  $\mu$ M).

**Conclusion:** These results suggest that oleuropein reduces the production of proinflammatory mediators in SW982 cells by inhibiting MAPKs (JNK and p38). Thus, oleuropein could be a new dietary strategy for the prevention and managing of RA.

**Acknowledgements:** V Plan Propio Universidad de Sevilla.



**ORAL 19. Estudio de productos naturales marinos como estrategia terapéutica en modelos de inflamación y cáncer de colon.**

**Irene Sosa Rosado (1), Azahara Rodriguez Luna (1), Javier Ávila Román (1), Virginia Motilva Sánchez (1), Elena María Taleo Barrientos (1).**

(1) Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.

**Introducción:** La inflamación es una respuesta inespecífica del organismo frente a distintas agresiones y su desregulación puede llevar al establecimiento de la inflamación crónica, que en ocasiones es la responsable del desarrollo de distintas enfermedades tales como el cáncer. El cáncer colorrectal es una enfermedad con un alto factor genético en la que la inflamación juega un papel fundamental. Los invertebrados marinos son una fuente excepcional de productos naturales, entre los que se encuentran los terpenos, metabolitos secundarios que podrían poseer actividad anti-inflamatoria y anticancerígena.

**Objetivo:** Estudio de la actividad anti-oxidante, anti-inflamatoria y antiproliferativa de cinco terpenos aislados de corales marinos.

**Material y Métodos:** Este estudio se realizó con dos líneas celulares: HT-29 (adenocarcinoma de colon humano) y THP-1 (monocitos humanos). La actividad antioxidante se determinó mediante la técnica del ABTS. La actividad citotóxica fue evaluada con el método de la suforhodamina B. La actividad anti-inflamatoria fue medida en THP-1 mediante la cuantificación de TNF- $\alpha$ , IL-6, I-8, IL-1 $\beta$  e IL-10 por ELISA y los niveles de COX-2 e iNOS por Western Blot.

**Resultados:** Los terpenos mostraron baja capacidad antioxidante y moderada actividad citotóxica en ambas líneas celulares tras 48 y 72 horas. El pretratamiento con los terpenos redujo de forma significativa la producción de citoquinas, y la expresión de COX-2 e iNOS se vio levemente inhibida a las 24 horas.

**Discusión:** La actividad anti-inflamatoria que poseen los terpenos podría deberse a su capacidad de inhibir la vía NF- $\kappa$ B, complejo proteico implicado en la regulación de la expresión de genes anti-inflamatorios, apoptóticos y de respuesta al estrés.

**Conclusión:** Los cinco terpenos presentan baja actividad antioxidante y moderada actividad citotóxica, mientras que poseen una elevada capacidad anti-inflamatoria *in-vitro*. Estos productos marinos podrían presentar una alternativa interesante en la prevención y/o el tratamiento de la inflamación crónica relacionada con el desarrollo de enfermedades como el cáncer.



## Comunicaciones en formato póster

### Miscelánea

#### **PÓSTER 1. Comisión Jóvenes Investigadores SEF: Construyendo juntos la Farmacología del Futuro**

**Comisión Jóvenes Investigadores SEF, María Luisa Castejón, Aida Collado, Patrice Marques, Sergio Montserrat-de la Paz, Mariella Ramos, Azahara Rodríguez-Luna, Miguel Romero, Concha Peiró.**

Sociedad Española de Farmacología, C/ Medes 4-6 Local Despacho 20, 08023 Barcelona

La Sociedad Española de Farmacología (SEF) se fundó en 1972 para agrupar a todos los farmacólogos españoles, con el objetivo de estimular la investigación farmacológica mediante la concesión de becas, premios y otras clases de ayudas, y el funcionamiento de distintos comités de trabajo o secciones dirigidas a discutir sobre temas farmacológicos específicos y /o relacionados.

La Comisión de Jóvenes Investigadores de la SEF (CJI-SEF) fue creada con el objetivo de fomentar la participación y asesoramiento de los jóvenes investigadores, menores de 40 años, en las actividades de la Sociedad Española de Farmacología (SEF).

Actualmente las actividades que llevamos a cabo son el asesoramiento sobre convocatorias de becas, contratos, ayudas y bolsas de viaje, así como sobre tu carrera investigadora, informamos sobre congresos, jornadas y cursos en Farmacología y/o áreas relacionadas, y a través de nuestras redes sociales damos difusión a tus resultados, fruto de tu trabajo.

Esta Comisión surge como punto de encuentro para fomentar el intercambio de ideas entre colegas y juntos construir entre todos la Farmacología del futuro.

### Farmacología clínica. Farmacología en poblaciones especiales. Toxicidad.

#### **PÓSTER 2. Análisis comparativo de la toxicidad hepática inducida por ibuprofeno, diclofenaco y nimesulida**

**M Robles-Díaz<sup>1</sup>, P Díaz-Jimenez<sup>1</sup>, A Gonzalez-Jimenez<sup>1</sup>, I Medina-Caliz<sup>1</sup>, MR Cabello<sup>1</sup>, A Ortega-Alonso<sup>1</sup>, M García-Cortés<sup>1</sup>, B García-Muñoz<sup>1</sup>, JA Sanabria-Cabrera<sup>1</sup>, M Slim<sup>1</sup>, R Sanjuan- Jimenez<sup>1</sup>, MI Lucena<sup>1</sup>, RJ Andrade<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología y de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, UGC Aparato Digestivo Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Instituto de Investigación de Biomedicina de Málaga (IBIMA), Ciberehd.

**Introducción:** Los AINEs son responsables de aproximadamente un 10 % de los casos de daño hepático inducido por fármacos en el Registro Español de Hepatotoxicidad.

**Objetivo:** Describir el fenotipo y evolución de los casos de hepatotoxicidad por AINES y analizar las posibles diferencias con otros fármacos.

**Material y Métodos:** Se estudiaron las características clínicas y demográficas de los pacientes con hepatotoxicidad por un único agente sospechoso del Registro Español de Hepatotoxicidad(n=871). De ellos, 77 pacientes tenían DILI por AINEs.

**Resultados:** Los AINEs implicados en DILI más frecuentes fueron ibuprofeno(28%), diclofenaco(21%) y nimesulida(12%). El sexo femenino predominó ampliamente en los casos por nimesulida(89%), vs los casos por ibuprofeno(52%) y diclofenaco(31%),  $p=0.03$ . Las mujeres con DILI por diclofenaco fueron de mayor edad(media 74 años), comparado con DILI por ibuprofeno (media 50 años) y nimesulida (media 58 años)  $p=0.02$ . El daño hepatocelular predominó en los casos por diclofenaco(100%) vs ibuprofeno(62%) y nimesulida(78%),  $p=0.04$ . Los casos por nimesulida fueron más graves y con un 11% de casos fatales frente al 5% en los casos por ibuprofeno y 0% por diclofenaco. Comparación con otros grupos farmacológicos destaca que los casos por ibuprofeno tienen un IMC mayor 28 vs 25( $p=0.007$ ) y mayor porcentaje de diabetes mellitus 28% vs 12%( $p=0.02$ ). El diclofenaco destaca frente a los otros grupos farmacológicos en mayor porcentaje de casos hepatocelulares 100% vs 63%( $p=0.006$ ) y los casos por nimesulida destacan por su mayor presencia en el sexo femenino(89% vs 50%,  $p=0.02$ ) y mayor porcentaje de casos fatales(22% vs 4%,  $p=0.03$ ).

**Conclusión:** Ibuprofeno, diclofenaco y nimesulida fueron los AINEs más frecuentes asociados a hepatotoxicidad en el Registro Español de Hepatotoxicidad. El daño hepatocelular fue predominante especialmente en los casos por diclofenaco. Los casos de hepatotoxicidad por nimesulida presentaron el perfil de toxicidad más severo, mientras no hubo casos de fallo hepático por diclofenaco.



### **PÓSTER 3. Alelos de HLA asociados con la presencia de autoanticuerpos en pacientes con hepatotoxicidad y en pacientes con hepatitis autoinmune idiopática**

**C. Stephens<sup>1</sup>, A. Ortega-Alonso<sup>1</sup>, I. Medina-Cáliz<sup>1</sup>, M. Robles-Díaz<sup>1</sup>, A. Castiella<sup>2</sup>, P. Otazua<sup>3</sup>, E. Zapata<sup>2</sup>, E.M. Gomez-Moreno<sup>4</sup>, M.A. López-Nevot<sup>4</sup>, F. Ruiz-Cabello<sup>4</sup>, G. Soriano<sup>5</sup>, E. Roman<sup>5,6</sup>, H. Hallal<sup>7</sup>, M.I. Lucena<sup>1</sup>, R.J. Andrade<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga, CIBERehd, Málaga, Spain. <sup>2</sup>Hospital Mendaro, Guipúzcoa, Spain. <sup>3</sup>Hospital Mondragon, Guipúzcoa, Spain. <sup>4</sup>Instituto de Investigación Biosanitario de Granada, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Universidad de Granada, Granada, Spain. <sup>5</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERredh, Barcelona, Spain. <sup>6</sup>Escola Universitària d'Infermeria EUI-Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain. <sup>7</sup>Hospital Morales Meseguer, Murcia, Spain.

**Introducción:** En una proporción de pacientes con hepatotoxicidad (DILI, drug-induced liver injury) se observan títulos de autoanticuerpos (AAC) positivos, al igual que ocurre en pacientes con hepatitis autoinmune idiopática (HAI). El mecanismo subyacente para la aparición selectiva de AAC en hepatotoxicidad es desconocido, pero podría estar relacionado con variaciones en genes asociados con el sistema inmune. **Objetivo:** Analizar las composiciones de alelos HLA en pacientes DILI con títulos de AAC positivos (AAC+) y negativos (AAC-) y en pacientes con HAI.

**Material y Métodos:** Se realizaron genotipados de loci HLA clase I (A, B, C) y II (DRB1, DQB1) de alta resolución en 207 pacientes de DILI y 50 pacientes HAI, y se compararon con 885 controles Españoles sanos.

**Resultados:** 58 de los 207 pacientes DILI presentaron títulos positivos de, al menos, un AAC (principalmente ANA, 76%) durante el episodio de hepatotoxicidad, mientras 149 fueron negativos para los cuatro AACs. En comparación con los controles, los alelos B\*08:01 (44% vs 10%, p3.7E-13/pc1.0E-11), C\*07:01 (46% vs 24%, p6.4E-04/pc0.012), DRB1\*03:01 (58% vs 22%, p5.0E-09/pc1.0E-07) y DQB1\*02:01 (56% vs 22%, p6.8E-08/pc9.0E-07) fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con HAI. La frecuencia de HLA-A\*01:01 fue también mayor en la misma población, pero no alcanzó significación después la corrección de Bonferroni (34% vs 19%, p0.02/pc0.37). Hubo una tendencia a una mayor representación de DRB1\*14:01 y DQB1\*05:03 en DILI AAC+ en comparación con DILI AAC- (14% vs 4%, p0.02/pc0.5; 14% vs 5%, p0.04/pc0.5).

**Conclusión:** La presencia de los alelos HLA B\*08:01, C\*07:01, DRB1\*03:01, DQB1\*02:01 y posiblemente A\*01:01 parece aumentar el riesgo de HAI en los caucásicos españoles. Estos alelos forman parte del haplotipo extendido conservado 8.1. Sin embargo, las formaciones de haplotipos en la cohorte estudiada son actualmente desconocidos. Los alelos HLA DRB1\*14:01 y DQB1\*05:03 podrían aumentar el riesgo de títulos positivos de AAC (particularmente ANA) en pacientes DILI españoles

### **PÓSTER 4. Identificación de factores predictivos de cronicidad tras un episodio de daño hepático tóxico agudo.**

**Medina-Cáliz I1; Robles-Díaz M1; García-Muñoz B1; Stephens C1; Ortega-Alonso A1; García-Cortés M1; González-Jiménez A1; Moreno I1; Sanabria-Cabrera J1; Slim M1; Sanjuán-Jiménez R1; Fernández MC2; Peláez G2; Romero-Gómez M3; Navarro JM4; Planas R5; Hallal H6; Blanco S7; Soriano G8; Román EM8; Gómez-Domínguez E9; Castiella A10; Zapata EM10; Jiménez-Pérez M11; Moreno JM12; Aldea-Perona A13; Hernández-Guerra M13; Prieto M14; Conde I14; Kaplowitz N15; Lucena M11; Andrade RJ1**

1. IBIMA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA, MÁLAGA – Málaga. 2. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES TORRECÁRDENAS, ALMERÍA – Almería. 3. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA – Sevilla. 4. COMPLEJO HOSPITAL COSTA DEL SOL (\*), MÁLAGA – Marbella. 5. HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA, BARCELONA – Badalona. 6. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER, MURCIA – Murcia. 7. HOSPITAL DE BASURTO, VIZCAYA – Bilbao. 8. HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU, BARCELONA – Barcelona. 9. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE, MADRID – Madrid. 10. HOSPITAL DE MENDARO, GUIPÚZCOA – Mendaro. 11. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA, MÁLAGA – Málaga. 12. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE, ALBACETE – Albacete. 13. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE CANARIAS, SANTA CRUZ DE TENERIFE - San Cristóbal de La Laguna. 14. HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE, VALENCIA – Valencia. 15. USC RESEARCH CENTER FOR LIVER DISEASES. KECK SCHOOL OF MEDICINE, LOS ANGELES

**Introducción:** Hemos observado que el mejor punto de corte para definir cronicidad en DILI es de un año, es decir, un episodio de DILI que no se ha resuelto en este tiempo puede considerarse crónico.

**Objetivo:** Identificar los factores predictivos de cronicidad tras un episodio de DILI agudo.

**Material y Métodos:** Se analizaron 298 de 850 casos incluidos en el Registro Español de Hepatotoxicidad. La cronicidad fue definida como alteración del perfil hepático, pruebas de imagen o histología compatible con daño hepático crónico, un año después del inicio del episodio de DILI. 25 de 298 pacientes (8%) desarrollaron daño crónico. Se realizaron curvas ROC para determinar el punto de corte en parámetros del perfil hepático con mayor sensibilidad y especificidad para predecir cronicidad.

**Resultados:** Se analizaron los parámetros bioquímicos del perfil hepático durante el primer año tras el episodio de DILI y se observó que los valores de la FA, ALT y BT eran más elevados en el grupo de casos crónicos que en agudos. Se encontraron diferencias significativas en el periodo de 30 a 60 días desde el inicio del episodio (segundo mes) en la FA y la BT entre los grupos. Se realizó una curva ROC en la cual el punto de corte de 1.1 xLSN de FA y 2.8 xLSN de BT eran los valores con un área bajo la curva (AUC) mayor para predecir cronicidad, con una sensibilidad del 83% y del 75% y una especificidad del 87% y del 93%, respectivamente, (p<0.001).

**Conclusión:** Los valores séricos de FA y BT en el segundo mes tras el inicio del episodio de DILI pueden ser de gran utilidad en la predicción de cronicidad o una resolución muy prolongada en DILI en la práctica clínica.

**Financiación:** AEMPS-FIS (PI12-00620, PI15-01440, AC-0073-2013).(FEDER).CIBERehd-ISCI11.



**PÓSTER 5. Metabolic risk factors affect clinical phenotype and outcome of hepatotoxicity (DILI)**

J Sanabria-Cabrera<sup>1</sup>, M Robles-Díaz<sup>1,2</sup>, I Medina-Cáliz<sup>1,2</sup>, C Stephens<sup>1,2</sup>, A Ruiz<sup>3</sup>, A González-Jiménez<sup>1</sup>, A Ortega-Alonso<sup>1</sup>, M García-Cortés<sup>1,2</sup>, García-Muñoz<sup>1</sup>, M Romero-Gómez<sup>2,4</sup>, MC Fernández<sup>5</sup>, H Hallal<sup>6</sup>, G Soriano<sup>2,7</sup>, E Román<sup>2,7</sup>, S Blanco<sup>8</sup>, A Castiella<sup>9</sup>, EM Zapata<sup>9</sup>, JM Navarro<sup>10</sup>, M Jiménez<sup>11</sup>, JM Moreno-Planas<sup>12</sup>, A Aldea<sup>13</sup>, F Bessone<sup>14</sup>, N Hernández<sup>15</sup>, M Arrese<sup>3</sup>, RJ Andrade<sup>1,2</sup>, MI Lucena<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga. <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, Spain. <sup>3</sup>Facultad de Medicina Pontificia. Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla, Spain. <sup>5</sup>Hospital de Torrecárdenas, Almería, Spain. <sup>6</sup>Hospital Morales Meseguer, Murcia, Spain. <sup>7</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Spain. <sup>9</sup>Hospital de Mendaró, Gipuzkoa, Spain. <sup>10</sup>Hospital Costa del Sol, Málaga, Spain. <sup>11</sup>Hospital Regional de Málaga, Spain. <sup>12</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Spain. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Canarias, Canarias, Spain. <sup>14</sup>Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina. <sup>15</sup>Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

**Introducción:** It has been suggested that metabolic risk factors may play a role in drug-induced liver injury (DILI) presentation.

**Objetivo:** The aim of this study was to determine the influence of diabetes and dyslipidemia on the clinical profile of DILI

**Material y Métodos:** Clinical profiles of 864 DILI cases included in the Spanish DILI Registry were compared according to the presence or absence of diabetes and dyslipidemia. Patients with hepatic underlying diseases were excluded.

**Resultados:** Comparing patients with (n=121) and without (n=743) dyslipidemia, the mean age was significantly higher in the former group, 64 vs 52 years (p <0.001). 38% of the patients with dyslipidemia were treated with statins. Duration of treatment of DILI causative agents and latency did not differ between the groups. Patients with dyslipidemia had significantly better outcomes (severe and fatal cases: 3% vs 13%, p=0.009). In the dyslipidemia group, 30% of the patients had persisting liver damage after one year from DILI onset, compared to 22% in the non-dyslipidemia group. Comparing diabetic (n=103) with non-diabetic (n=737) DILI patients, higher mean age (66 vs 52, p<0.001), higher mean BMI value (28 vs 25, p <0.001) longer duration of treatment (158 vs 78 days, p=0.001) and latency (140 vs 71 days, p=0.002) were found in the former group. No differences in severity were observed. Among the diabetics, 28% had persisting liver damage >1 year from DILI onset versus 22% of the non-diabetics.

**Conclusión:** Dyslipidemia appears to play a protective role in DILI severity, although persistent liver damage >1 year from DILI onset is more frequent in patients with metabolic risk factors (diabetes and dyslipidemia). Diabetic patients presented longer treatment and latency prior to DILI development.

**PÓSTER 6. Estudio clínico sobre uso racional del medicamento en población mayor de 65 años: Polimedición y Medicación Potencialmente Inapropiada**

Lidia Rabaneda Gutiérrez<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Dolores Ortega Recio<sup>1</sup>, Rosa García Merino<sup>2</sup>, Lorena Aguilar Cano<sup>3</sup>, Jennifer Valdellós Cabello<sup>4</sup>, Encarnación Blanco Reina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dpto. Farmacología, F. Medicina UMA; <sup>2</sup>Atención Primaria, D.S. Córdoba Sur; <sup>3</sup>Atención Primaria, D.S. Málaga; <sup>4</sup>Atención Primaria, A.S. Málaga Norte

**Introducción:** La polifarmacia se asocia a eventos negativos como el aumento de riesgo de síndromes geriátricos. Además, existen prescripciones de riesgo para el paciente mayor que pueden ser detectadas mediante distintos criterios: los europeos STOPP (Screening Tool of Older person's Potentially inappropriate Prescriptions) y START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) y los americanos Beers.

**Objetivo:** estimar la prevalencia de medicaciones potencialmente inapropiadas (MPI) y de polifarmacia, así como analizar los factores de riesgo que pueden favorecer su aparición, a nivel de pacientes mayores ambulatorios en el D.S. Málaga

**Material y Métodos:** Estudio de Prevalencia. N=100 pacientes ≥65 años no institucionalizados. Valoración de MPI: STOPP-START (v1 y v2) y Beers (2012). Valoración de Polifarmacia: uso concomitante de ≥5 medicamentos. Variables independientes: sociodemográficas, clínicas, funcionales y de terapia farmacológica. Análisis descriptivo, bivariante y multivariante con SPSS v 22.

**Resultados:** la edad promedio fue de 72,6 años, con una considerable comorbilidad (I.C. Charlson ≥2 en 85%) pero buen nivel de independencia para las ABVD y AIVD. Las patologías más prevalentes fueron HTA y ósteoarticular. Estaban polimedificados el 73%, y a esta circunstancia se asociaron como factores de riesgo el sexo femenino (OR varón=0.35), la comorbilidad (OR=1.47), HTA (OR=4.9) y DM (OR=3.6). La posibilidad de MPI (según STOPP v2) se asoció al nº de medicamentos (OR=1.14), psicopatología (OR=2.22) e insomnio (OR=3.3). La concordancia entre los Beers 2012 y los STOPP fue débil, lo que podría indicar la complementariedad de ambas herramientas.

**Discusión:** Las tasas de polifarmacia superaron las de estudios previos, confirmándose la tendencia a incrementar el número de medicamentos por paciente, probablemente bajo un enfoque de tratamiento enfermedad-específico, pero no paciente-específico.

**Conclusión:** La prevalencia de MPI varió ampliamente entre las distintas herramientas, siendo la más sensible la reciente versión de los STOPP, destacando en todos los casos las benzodiazepinas como principal criterio.

**Financiación:** Proyecto financiado en la convocatoria de Investigación en Biomedicina y Ciencias de la Salud de la Fundación Progreso y Salud, Consejería de Salud (Junta de Andalucía; PI-0234/2014).



### **PÓSTER 7. ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE FRAGILIDAD EN POBLACIÓN MAYOR DE 65 AÑOS Y SU POSIBLE ASOCIACIÓN CON LA MEDICACIÓN**

**M<sup>a</sup> Dolores Ortega Recio<sup>1</sup>, Lidia Rabaneda Gutiérrez<sup>1</sup>, Rosa García Merino<sup>2</sup>, Lorena Aguilar Cano<sup>3</sup>, Jennifer Valdellós Cabello<sup>4</sup>, Encarnación Blanco Reina<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Dpto. Farmacología, F. Medicina UMA; <sup>2</sup> Atención Primaria, D.S. Córdoba Sur; <sup>3</sup> Atención Primaria, D.S. Málaga; <sup>4</sup> Atención Primaria, A.S. Málaga Norte

**Introducción:** La fragilidad es un síndrome que aparece en la población anciana, cuyo estudio resulta de enorme interés de cara a la mejora en la práctica asistencial y a su prevención. Los principales eventos negativos con los que se relaciona son la dependencia, hospitalización, institucionalización y muerte.

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de fragilidad en población  $\geq 65$  años ambulatoria no institucionalizada, en el D.S. Málaga, así como analizar los factores que pueden estar relacionados con este síndrome.

**Material y Métodos:** Estudio transversal sobre una muestra de  $n=100$  pacientes a nivel de Atención Primaria. Variable dependiente: Fragilidad (según criterios de Fried). Variables independientes: sociodemográficas, clínicas, funcionales (Índice de Katz, Índice de Lawton, Comorbilidad de Charlson, Test de Yesavage) y de terapia farmacológica. Análisis descriptivo, bivariante y multivariante.

**Resultados:** Hemos detectado una considerable prevalencia de fragilidad, presente en el 26% de la muestra, siendo la debilidad (baja fuerza prensora) el criterio más frecuente. El principal factor predictor de fragilidad, de forma similar a otros estudios, ha sido el sexo femenino que multiplica por diez el riesgo de fragilidad ( $OR=10.9$ ). Le siguen la edad ( $OR=1.21$ ), tener alguna dependencia para las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) y, de forma novedosa, el número de fármacos que recibe el paciente ( $OR=1.17$ ). El estado de prefragilidad, interesante por la posibilidad de implementar intervenciones preventivas, es también frecuente (50%).

**Discusión y Conclusiones:** Además del sexo, edad y dependencia, detectamos una asociación entre el incremento del número de fármacos que reciben los mayores con el riesgo de fragilidad, algo que apunta a las denominadas por Gnjidic "medicaciones de riesgo". Esto podría explicarse por la relación clara que existe entre la polifarmacia y los eventos adversos debidos a los fármacos, muchos de ellos de relevancia clínica, así como con la propia comorbilidad.

**Financiación:** Proyecto financiado en la convocatoria de Investigación en Biomedicina y Ciencias de la Salud de la Fundación Progreso y Salud, Consejería de Salud (Junta de Andalucía; PI-0234/2014).

## Farmacología cardiovascular

### **PÓSTER 8. Reducción del sangrado perioperatorio: Papel del ácido tranexámico en cirugía protésica de cadera.**

**Juan Carlos Molina Ruiz, Irina Rivera Ríos, Manuel Muñoz Gómez**

Departamento de Especialidades Quirúrgicas, Bioquímica e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga.

**Introducción:** En la artroplastia total de cadera (ATC), la pérdida sanguínea perioperatoria puede producir anemia postoperatoria aguda. Por ello, la reducción del sangrado perioperatorio es un pilar fundamental de los programas de ahorro de sangre, cuyo objetivo es reducir la transfusión y mejorar el pronóstico de los pacientes.

**Objetivo:** Comprobar la eficacia y seguridad de la administración perioperatoria de ácido tranexámico (AT) para reducir el sangrado y la transfusión en los pacientes intervenidos de ATC.

**Material y Métodos:** Búsqueda en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre el uso de AT en ATC como única alternativa a la transfusión. Las variables de eficacia fueron el sangrado, las tasas y el índice transfusional. Las variables de seguridad fueron la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP).

**Resultados:** Un total de 16 ECA (1477 pacientes) fueron incluidos en el análisis. El AT fue administrado por vía intravenosa (12 ECA) o tópica (4 ECA). La administración de AT redujo el sangrado (399 mL [366 - 432; 14 ECA] y la tasa transfusional ( $RR = 0,31$  [IC95% 0,24 - 0,42]; 11 ECA). La incidencia de TVP fue mayor en los pacientes con AT ( $RR = 2,95$  [IC95% 1,11 - 7,85]; 15 ECA), aunque hubo una tendencia a una mayor incidencia en pacientes con AT intravenoso frente a AT tópico (3,1 % vs. 1,6 %;  $RR = 1,97$ ). Solo se registraron 4 TEP (1 caso en controles, 3 casos en AT).

**Conclusión:** En ATC, el AT administrado tanto de forma intravenosa como tópica reduce el sangrado y los requerimientos transfusionales, con un efecto marginal sobre la reducción del índice transfusional en comparación con el grupo control. Debido a la baja incidencia de TVP y TEP no se pueden establecer conclusiones definitivas acerca de su posible papel en la incidencia de eventos tromboembólicos.



**PÓSTER 9. Reducción del sangrado perioperatorio: Papel del ácido tranexámico en cirugía protésica de rodilla.**

**Irina Rivera Ríos, Juan Carlos Molina Ruiz, Manuel Muñoz Gómez**

Departamento de Especialidades Quirúrgicas, Bioquímica e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga.

**Introducción:** En la artroplastia total de rodilla (ATR), la pérdida sanguínea perioperatoria puede producir anemia postoperatoria aguda. Por ello, la reducción del sangrado perioperatorio es un pilar fundamental de los programas de ahorro de sangre, cuyo objetivo es reducir la transfusión y mejorar el pronóstico de los pacientes.

**Objetivo:** Comprobar la eficacia y seguridad de la administración perioperatoria de ácido tranexámico (AT) para reducir el sangrado y la transfusión en los pacientes intervenidos de ATR.

**Material y Métodos:** Búsqueda en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre el uso de AT en ATR como única alternativa a la transfusión. Las variables de eficacia fueron el sangrado, las tasas y el índice transfusional. Las variables de seguridad fueron la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP).

**Resultados:** Un total de 39 ECA (3287 pacientes) fueron incluidos en el análisis. El AT fue administrado por vía intravenosa (22 ECA) o tópica (17 ECA). La administración de AT redujo el sangrado (382 mL [350 - 415; 33 ECA] y la tasa transfusional (RR = 0,35 [IC95% 0,31 - 0,41]; 32 ECA). La incidencia de TVP fue menor en los pacientes con AT (RR = 0,77 [IC95% 0,46 - 1,29]; 27 ECA), aunque hubo una tendencia a una mayor incidencia en pacientes con AT intravenoso frente a AT tópico (2,7 % vs. 1,9 %; RR = 1,43). Solo se registraron 8 TEP (6 casos en controles, 2 casos en AT).

**Conclusión:** En ATR, el AT administrado tanto de forma intravenosa como tópica reduce el sangrado y los requerimientos transfusionales, con un efecto marginal sobre la reducción del índice transfusional en comparación con el grupo control. Debido a la baja incidencia de TVP y TEP no se pueden establecer conclusiones definitivas acerca de su posible papel en la incidencia de eventos tromboembólicos.

**PÓSTER 10. Vasoconstrictor and pressor effects of des-aspartate-angiotensin I in rat are mediated by AT-1**

**Manuel Gómez-Guzmán<sup>1</sup>, Inmaculada Banegas<sup>1</sup>, Félix Vargas<sup>2</sup>, Isabel Rodríguez-Gómez<sup>2</sup>, Rosario Jiménez<sup>3</sup>, Juan Duarte<sup>3</sup>, Rosemary Wangenstein<sup>1</sup>.**

1 Área de Fisiología. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad de Jaén. Jaén, Spain. 2 Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Granada, Spain. 3 Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Granada, Spain.

**Introduction:** In the renin-angiotensin system (RAS), angiotensin-I (Ang-I) is mainly metabolized to angiotensin-II by the enzymatic action of angiotensin-converting enzyme, but Ang-I is also metabolized to des-aspartate-angiotensin-I (DAA-I or Ang2-10) by aspartate or glutamate aminopeptidase activity (APA). The functional role of this peptide is unknown.

**Objectives:** The present study investigated the effects of DAA-I on vascular reactivity and pressor responses in isolated perfused kidneys, aortic rings and whole rat vascular bed.

**Materials and methods:** All experiments were performed in male Wistar rats (n=6 each group) in the absence or presence of losartan (10<sup>-6</sup> M).

Experiment 1: Dose-response curves of DAA-I and Ang-II (0.01-2 µg/kg) were performed in whole rat vascular bed. 10 mg/kg of losartan or saline were injected 30 minutes before the performing of the curve.

Experiment 2: DAA-I and Ang-II (10<sup>-9</sup> to 10<sup>-6</sup> M) were injected to isolated perfused kidneys.

Experiment 3: DAA-I and Ang-II concentration-response curves (10<sup>-9</sup> to 10<sup>-5</sup> M) were performed in aorta rings with or without endothelium.

**Results:** DAA-I and Ang-II produced a dose-related increase on vasoconstrictor and pressor responses in whole vascular bed, kidney and aorta. Losartan reduced the responses to DAA-I and Ang-II in the three preparations. The absence of endothelium in aortic rings increased the vasoconstrictor response to DAA-I in a greater extent than Ang-II.

**Conclusions:** DAA-I evokes vasoconstrictor and pressor responses in isolated perfused kidneys, aorta rings and whole rat vascular bed through AT1 receptor activation. Although the sensitivity of pressor and vasoconstrictor responses is diminished when compared with Ang-II, the present study indicates DAA-I is also a full agonist of AT1 receptors.

Therefore, DAA-I actions might contribute to homeostatic control of blood pressure and pathogenesis of hypertension, particularly when it is associated with endothelial dysfunction, and it could be a therapeutic target in the treatment of cardiovascular diseases.



### **PÓSTER 11. Efecto de hidroxitirosol sobre biomarcadores vasculares en la diabetes mellitus experimental**

**Miriam Abdel-Karem Ruiz, M<sup>a</sup> Dolores Rodríguez-Pérez, María Pozo, Juan A. López Villodres, Lucía Márquez, José A. González Correa.**

Grupo LIAIT, Departamento de Farmacología y Pediatría, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA) Universidad de Málaga.

**Introducción:** Los polifenoles del aceite de oliva virgen extra han demostrado un papel activo frente a biomarcadores relacionados en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, tales como agregación plaquetaria, oxidación de la lipoproteína LDL, estrés oxidativo, etc. (Covas et al., 2015; Reyes et al., 2013).

**El objetivo** de este estudio fue evaluar el efecto del hidroxitirosol sobre los biomarcadores cardiovasculares y parámetros morfométricos de la pared arterial en ratas estreptozotocin-diabéticas. Siete grupos de ratas (N=10 por grupo) fueron estudiadas durante dos meses: ratas no diabéticas (RND), ratas diabéticas tratadas con suero salino (RD) y RD tratadas con hidroxitirosol (0.5, 1, 2.5, 5 y 1 mg/kg/día p.o.).

**Resultados:** Las RD tuvieron unas concentraciones mayores de agregación plaquetaria, de tromboxano B<sub>2</sub>, peroxidación lipídica en plasma, 3-nitrotirosina, LDL-oxidado (LDLox), mieloperoxidasa (MPOx), VCAM-1 e interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) y una menor producción de 6-keto-PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  aórtico y producción de óxido nítrico que las RND. El área de la pared aórtica y el recuento de células musculares lisas también fueron superiores en RD que en RND. El hidroxitirosol redujo significativamente el estrés oxidativo y nitrosativo, la concentración de LDLox, VCAM-1 y mediadores inflamatorios, la agregación plaquetaria y la producción de tromboxano B<sub>2</sub>. Los valores morfométricos en la pared aórtica se redujeron a valores cercanos a los de la NDR.

**En conclusión,** el hidroxitirosol influyó en las principales vías bioquímicas de la vasculopatía diabética experimental en todas las etapas, y en la reducción de la proliferación celular de la pared vascular en este modelo experimental.

### **PÓSTER 12. Análisis del sangrado peri-operatorio con nuevos anticoagulantes orales**

**Rocío García Moreno, José Aurelio Gómez Luque**

Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)

**Introducción:** Las recomendaciones actuales para el manejo de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en el peri-operatorio son escasas, fundamentalmente debido a falta de experiencia y de estudios clínicos.

**Objetivo:** Determinar la eficacia y la seguridad de una pauta de retirada preoperatoria de la medicación anticoagulante en pacientes tratados con ACOD (dabigatrán, rivaroxabán o apixabán) sometidos a cirugía programada bajo anestesia general, neuroaxial o locoregional/local.

**Material y método:** Estudio observacional prospectivo del manejo peri-operatorio de los anticoagulantes orales directos en 44 pacientes de cualquier edad que estén en tratamiento con un ACOD pautado previamente por su médico y que hayan sido sometidos a una intervención quirúrgica programada. Previamente a la intervención, el tratamiento con ACOD se interrumpió según pauta establecida: 3 días antes, utilizando terapia puente con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a la dosis de 1 mg/Kg/12 h, última dosis 24 h antes de la intervención.

**Resultados:** En la muestra analizada un 59,1% eran hombres y un 40,9% mujeres con un rango de edad de 73 } 5. El 100% de los pacientes tomaba el ACOD por fibrilación auricular, entre ellos los más frecuentes rivaroxabán y apixabán. El 72% de los pacientes no tenían historia previa de sangrado aunque el riesgo trombótico y de sangrado era moderado en la mayoría de los pacientes. No se produjeron episodios de hemorragia menor ni mayor, ni eventos trombóticos ni hubo ningún éxitus.

**Conclusión:** La pauta de retirada preoperatoria de ACOD utilizada se muestra eficaz y segura en los pacientes con fibrilación auricular intervenidos de forma programada.



**PÓSTER 13. Complicaciones anestésicas. Arritmias intraoperatorias**

**María Ruiz López, Marie Kristin Haenel, Inmaculada Bellido Estevez**

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)

**Objetivo:** Determinar la incidencia de alteraciones del ritmo cardiaco en pacientes sometidos a cirugía cardiaca en la fase final de la cirugía y el postoperatorio inmediato y relacionarlas con el protocolo anestésico usado en la intervención.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico, descriptivo, transversal. Criterios de inclusión: Pacientes sometidos a cirugía cardiaca, >18 años, ambos géneros, tratamiento farmacológico previo y consentimiento informado. Criterios de exclusión: Existencia de complicaciones quirúrgicas graves, y de tratamiento y patologías previas relacionadas con la producción de arritmias. Anestesia con Propofol y Remifentanilo. Variables recogidas: epidemiológicas, clínicas, tratamientos, ASA, BIS, CEC, tiempos quirúrgicos, ECG y PA.

**Resultados y discusión:** Se han incluido 40 pacientes, 71,1% hombres, edad media de 59,9±19 años, con hipertensión arterial (65,9%), dislipemia (49,7%), diabetes mellitus (25,9%), infarto agudo de miocardio (24,5%), fumadores (42,9%). Los pacientes fueron sometidos a cirugía coronaria 46,4%, y reemplazo de válvula mitral 31,2% y de válvula aórtica 22,4%, un 98,4% con uso de bomba de circulación extracorpórea. Los pacientes <65 años mostraron una menor profundidad anestésica (BIS >30) y menor tiempo de recuperación vs. los ≥65 años. En los pacientes ≥65 años y con BIS ≤30 durante más del 50 % de la intervención un 66,6% presentó bradicardia (menos de 60 lpm) y un 55,5% presentó prolongación del QT (QT superior a 480 miliseg en mujeres y 470 miliseg en hombres).

**Conclusión:** La aparición de bradicardia y prolongación del QT coincide con el mayor grado de profundidad anestésica y con el uso de dosis más altas de propofol.

## Farmacología S Nervioso, Dolor, Inflamación

**PÓSTER 14. Complicaciones anestésicas. Complicaciones cognitivas**

**Marie Kristin Haenel, María Ruiz López, Inmaculada Bellido Estevez**

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)

**Objetivo:** Determinar la incidencia de delirio y de déficit cognitivo precoz en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en la URPA.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico, descriptivo, transversal. Criterios de inclusión: Pacientes sometidos a cirugía cardiaca, >18 años, ambos géneros, tratamiento farmacológico previo y consentimiento informado. Criterios de exclusión: Existencia de complicaciones quirúrgicas graves, y de tratamiento y patologías previas relacionadas con el desarrollo de delirio y de alteraciones cognitivas. Anestesia con Propofol y Remifentanilo. Variables recogidas: epidemiológicas, clínicas, tratamientos, ASA, BIS, CEC, tiempos quirúrgicos, test de reserva cognitiva, mini mental, velocidad de procesado de ideas, de lenguaje (habilidad para nombrar, vocabulario), de memoria auditiva (WSM III) y visual (copiar/repetir) y función ejecutiva-Stroop (palabras, colores) y delirio (CAM-ICU).

**Resultados y discusión:** Se han incluido 40 pacientes, 71,1% hombres, edad media de 59,9±19 años, con hipertensión arterial (65,9%), dislipemia (49,7%), diabetes mellitus (25,9%), infarto agudo de miocardio (24,5%), fumadores (42,9%). Los pacientes fueron sometidos a cirugía coronaria 46,4%, y reemplazo de válvula mitral 31,2% y de válvula aórtica 22,4%, un 98,4% con uso de bomba de circulación extracorpórea. Los pacientes <65 años mostraron una menor profundidad anestésica (BIS >30) y menor tiempo de recuperación vs. los ≥65 años. En los pacientes ≥65 años y con BIS ≤30 durante más del 50 % presentaron menores valores en las pruebas de función cognitiva y un caso de delirio.

**Conclusión:** La mayor profundidad anestésica y por tanto, mayor grado de depresión nerviosa (BIS de menor valor), parece coincidir con la reducción de la función cognitiva.



**PÓSTER 15. Analgesia en paciente terminal. Relación con la existencia de trastornos del sueño**

**Patricia Escamilla Elena, Esperanza Torresano Porras, Inmaculada Bellido Estevez**

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)

**Objetivo:** Identificar la aparición de alteraciones del sueño en el paciente en cuidados paliativos por cancer terminal y su posible relación con el uso de fármacos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal en pacientes >60 años en cuidados paliativos por cáncer terminal en tratamiento extrahospitalario (vivienda). Criterios de inclusión: Edad >60 años, con enfermedad terminal, ha firmado el consentimiento informado; y criterios de exclusión: Edad <60 años, presencia insomnio previo a la enfermedad terminal, dificultad para colaborar (demencia, afectación por el tratamiento), otras patologías graves concomitantes. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, la cantidad-calidad del sueño y dolor mediante el cuestionario Pittsburgh Sleep Quality Index y escala EVA respectivamente.

**Resultados y discusión:** Incluimos 138 pacientes, 63,8% hombres, con  $70,9 \pm 1,1$  años, con cáncer terminal (gastrointestinal 28,3%, mama-ginecológico 15,9%, pulmonar 13%, urinario 12,3%, hígado 6,5%, sistema nervioso central 4,3%, páncreas 1,4%, y otros un 18,1%), tratados con quimioterapia 12,3%, radioterapia 5,1%, terapia hormonal 3,6%, inmunoterapia 0,7%, y sin tratamiento oncológico 78,3%. El 81,2% presentó trastornos del sueño. Sólo el 54,3% recibió benzodiacepinas, zolpidem o clormetiazol. El 65,2% de los pacientes precisó >3 veces/semana medicación hipnótica de rescate durante el último mes. La peor calidad de sueño coincidió con mayor intensidad del dolor, astenia, tristeza, ansiedad, náuseas, disnea y malestar general.

**Conclusiones:** Nuestros pacientes en cuidados paliativos por cáncer terminal presentan problemas del sueño probablemente por infradosificación de los hipnóticos. Es preciso explorar la existencia de trastornos del sueño en estos pacientes para mejorar el control de sus síntomas y su calidad de vida.

**PÓSTER 16. Analgesia en paciente terminal. Relación con la existencia de ansiedad**

**Esperanza Torresano Porras, Patricia Escamilla Elena; Inmaculada Bellido Estevez**

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)

**Objetivo:** Determinar la incidencia de ansiedad en pacientes en cuidados paliativos con cáncer terminal y caracterizar su tratamiento, para determinar si la ansiólisis de estos pacientes es eficaz.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal en pacientes >60 años en cuidados paliativos por cáncer terminal en tratamiento extrahospitalario (vivienda). Criterios de inclusión: Edad >60 años, con enfermedad terminal, ha firmado el consentimiento informado; y criterios de exclusión: Edad <60 años, presencia ansiedad previa a la enfermedad terminal, dificultad para colaborar (demencia, afectación por el tratamiento), otras patologías graves concomitantes. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, la cantidad-calidad de ansiedad y dolor mediante el test inventario de ansiedad de Beck y escala EVA, respectivamente.

**Resultados y discusión:** Incluimos 138 pacientes, 63,8% hombres, con  $70,9 \pm 1,1$  años, con cáncer terminal (gastrointestinal 28,3%, mama-ginecológico 15,9%, pulmonar 13%, urinario 12,3%, hígado 6,5%, sistema nervioso central 4,3%, páncreas 1,4%, y otros un 18,1%), tratados con quimioterapia 12,3%, radioterapia 5,1%, terapia hormonal 3,6%, inmunoterapia 0,7%, y sin tratamiento oncológico 78,3%. Un 91,85% presentaba ansiedad, especialmente los tratados con quimioterapia, inmunoterapia y hormonoterapia. Un 15,2% de los pacientes tratados con ansiolíticos precisó >3 veces/semana medicación ansiolítica de rescate durante el último mes, este porcentaje subió a un 45,1% en lo tratados con corticoides. La ansiedad coincidió con mayor intensidad del dolor, astenia, tristeza, insomnio, náuseas, disnea y malestar general.

**Conclusión:** Un porcentaje importante de pacientes con cáncer terminal no está diagnosticado de ansiedad y, por tanto, estos pacientes no están bien tratados y precisan en mayor medida medicación de rescate.



### **PÓSTER 17. Sedorelajación por ketamina y BIS**

**Isabel Navarro Arce, Aurelio Gómez-Luque, Inmaculada Bellido**

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Málaga. Servicio de Anestesia Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)

**Introducción:** La sedo-analgésia permite realizar procedimientos quirúrgicos con tolerancia a estímulos nocivos y manteniendo un nivel de conciencia que permite respirar espontáneamente y la estabilidad hemodinámica.

**Objetivo:** Determinar la eficacia del BIS como instrumento de medida del grado de sedación consciente de propofol vs. propofol asociado a ketamina en la cirugía de reducción de fractura de cadera

**Métodos:** Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado en pacientes mayores de 60 años (ASA I-III), sin comorbilidades/comedicaciones, sometidos a anestesia intradural en cirugía de reducción de fractura de cadera. Los pacientes fueron tratados con una anestesia intradural con 12mg bupivacaina 0,5% sin vasoconstrictor y una perfusión continua de propofol 2 mg/kg/h (control) o con una dosis única de ketamina 0,3mg/kg seguida de la perfusión con propofol.

**Resultados y discusión:** De los 11 pacientes, enrolos hasta ahora en el estudio, un 63,6% mujeres, edad media de 74,91±1,98 años tratados con propofol 55% (n=6) y con ketamina+propofol 45% (n=5), se han obtenidos los siguientes resultados: Si bien ketamina+propofol incrementó la FC entre los 20-60 minutos en la comparación inter-grupo, no modificó la evolución de este parámetro en la comparación intra-sujeto ni tampoco modificó la PAM respecto a propofol. Ambos tratamientos no presentan diferencias en su efecto a nivel hemodinámico. Tampoco se observaron diferencias a nivel respiratorio/oxigenación sanguínea entre ambos. En relación con el nivel de sedación-grado de conciencia, medido a través del BIS parece que el grado de sedación consciente era ligeramente mayor para propofol que para ketamina+propofol.

**Conclusión:** La asociación de ketamina y propofol no modificó la función hemodinámica de los pacientes respecto a propofol solo. Ketamina redujo la profundidad del grado de sedación consciente originado por propofol. Ketamina incrementó la sedación consciente originada por propofol. El BIS no es un buen instrumento de medida para determinar el grado de sedación consciente inducido por ketamina.

### **PÓSTER 18. Dolor y consumo de morfina postoperatorios en el bloqueo ciático asociado al bloqueo femoral ecoguiado respecto al bloqueo femoral aislado.**

**Verónica Pérez Millón, Inmaculada Bellido**

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Málaga. Servicio de Anestesia Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)

**Introducción:** El dolor postoperatorio de la prótesis total de rodilla es de una gran intensidad.

**Objetivo:** El objetivo fue comparar las técnicas de analgesia postoperatorias consistentes en bloqueo de nervio femoral con NE, bloqueo de los nervios femoral y ciático combinados mediante neuroestimulación (método más usado) y el bloqueo de ambos nervios mediante el uso de ecografía después de intervención de prótesis total de rodilla.

**Material y métodos:** Estudio observacional de 43 intervenciones de prótesis de rodilla unilateral primarias electivas. Se compararon la técnicas de analgesia postoperatoria (bloqueo femoral con NE, bloqueo femoral-ciático con NE, bloqueo femoral-ciático con NE más ecografía) para valorar eficacia y seguridad. Se recogieron datos demográficos, anestésicos y quirúrgicos, intensidad del dolor según escala visual analógica a las 6, 24, 48 horas, rescate analgésico con morfina, complicaciones e incidencias durante los 2 primeros días del postoperatorio.

**Resultados y discusión:** No se hallaron diferencias en las variables demográficas, anestésicas y quirúrgicas. La intensidad del dolor y el número de complicaciones fue menor en el grupo bloqueo femoral y ciático guiado por ecografía respecto al grupo bloqueo femoral y bloqueo femoral-ciático con NE durante las primeras 24 horas del postoperatorio. El consumo medio de morfina a las 48 horas tras la intervención fue similar en el grupo con bloqueo femoral y ciático con NE y ECO (3 mg) y bloqueo femoral-ciático con NE (3,11 mg), y significativamente mayor con el bloqueo femoral (4,19 mg).

**Conclusiones:** Asociar un bloqueo ciático al bloqueo femoral disminuye el dolor y el consumo de morfina postoperatorio respecto al bloqueo femoral aislado, si a ello le sumamos la utilización del ecógrafo, la técnica se precisa más, siendo necesario menor cantidad de anestésico local para el bloqueo, presentándose menos efectos indeseables y una mejor analgesia con menor dosis.



**PÓSTER 19. Insuficiente analgesia en la lumbalgia en ancianos.**

**Tomás Fernández, Inmaculada Bellido**

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Málaga. Servicio de Anestesia Hospital Universitario Regional de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)

**Introducción:** El dolor postoperatorio de la prótesis total de rodilla es de una gran intensidad.

**Objetivo:** Determinar la eficacia y seguridad de la analgesia del dolor de espalda en ancianos en relación con su grado de satisfacción.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, longitudinal en pacientes mayores de 60 años (n=326, edad 72±6 años, 66,6% mujeres) seguidos durante 1 año en atención primaria. Se valoró la historia clínica, localización e intensidad del dolor (escala EVA), analgesia, deterioro relacionado con el dolor, incidencia de reacciones adversas (RAM) y satisfacción con la terapia.

**Resultados y discusión:** Un 67,8% de los pacientes refirió persistencia del dolor de espalda continuado a nivel cervico-dorsal, un 22,7%, y lumbar, un 45,2%, de intensidad 5,4±2,1 y 6,4±2,5, respectivamente, durante el seguimiento. Las mujeres refirieron una mayor persistencia del dolor 65% vs 47%, mayor intensidad del dolor 7,3±1,9 vs. 5,2±1,3 y mayor deterioro-relacionado con el dolor, 64% vs. 53% durante el año de seguimiento respecto a los hombres (p<0,05). Los tratamientos más frecuentemente usados fueron: medicación oral (79%), inyecciones (35%) y fisioterapia (21%). La analgesia se realizó con AINEs/paracetamol (68%), seguidos por AINEs+miorelajantes (21,3%) y AINEs+miorelajantes+opiáceos (10,7%). Como era esperable, la asociación AINEs+miorelajantes+opiáceos fue la que mostró mayor eficacia analgésica. Un 69% de los pacientes mostraron  $\geq 4$  RAM relacionadas con los analgésicos. El ranking de RAM fue: AINEs+miorelajantes+opiáceos (73%)>> AINEs+miorelajantes (41%)> AINEs/paracetamol (26%). Las RAM más frecuentes fueron dolor de estómago, mareos, vómitos, hipotensión y somnolencia. Un 52% no estaban satisfechos con el alivio del dolor y un 69% deseaba cambiar su terapia analgésica. Un 72,1% de los pacientes debió visitar a su médico ( $\geq 5/año$ ) por el dolor.

**Conclusiones:** Los pacientes ancianos tuvieron un bajo nivel de satisfacción con su terapia analgésica.

**PÓSTER 20. Complicaciones de la cirugía citorreductora asociada a quimioperfusión hipertérmica intraperitoneal en el tratamiento de los pacientes con carcinomatosis peritoneal**

**Alejandra Navarro, Inmaculada Bellido**

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Málaga. Servicio de Anestesia Hospital Universitario Regional de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)

**Introducción:** la cirugía citorreductora asociada a quimioperfusión hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) supone una nueva técnica para el tratamiento de los pacientes con carcinomatosis peritoneal (CP). La HIPEC se realiza con oxiplatino diluido en glucosa al 5% durante 30 minutos a una temperatura de 41-43°C.

**Objetivos:** Analizamos las complicaciones durante el acto anestésico que se producen en los pacientes sometidos a HIPEC así como la técnica analgésica más adecuada para el postoperatorio.

**Material y métodos:** Se recogen los datos de los primeros 9 pacientes sometidos a HIPEC en el Hospital Carlos Haya de Málaga, en el periodo de diciembre de 2011 y abril de 2013. Se estudiarán variables demográfica, tiempo quirúrgico y anestésico, posibles trastornos electrolíticos, temperatura, complicaciones postoperatoria y evaluación del dolor en los 3 primeros días del postoperatorio según la escala visual analgésica (EVA)

Los datos se presentarán como la media± sem/DE, la frecuencia y % de incidencia de N casos. La comparación entre grupos se realizará mediante el test de la t de Student, ANOVA y Chi<sup>2</sup>.

**Resultados y discusión:** Hemos incluido 9 pacientes, 55,5% mujeres, edad media 54,4 ± 12,2, riesgo anestésico ASA III 66,6% y con cáncer de colon derecho 77,7% e izquierdo 22,3%. Fueron tratados con quimioterapia iv con fluoracilo+ac.folínico seguido de oxiplatino (n=8), y mitomicina C (n=1) durante 30 minutos a 41-43 °C.

**Conclusiones:** La HIPEC supone un aumento del ácido láctico, un descenso del bicarbonato, una hiperglucemia y una hiponatremia. Un correcto manejo del paciente prevendrá complicaciones derivadas de estos cambios, por lo que sería necesario protocolizar una perfusión continua de insulina. El uso de la epidural torácica con levobupivacaína al 0.125% asociado con fentanilo 2mcg/ml fue la mejor al percibir los pacientes menos dolor, disminuir el tiempo de extubación y estancia en UCI y al no presentar más efectos secundarios.



**PÓSTER 21. Intervención de musicoterapia en paciente con fibrosis quística**

**Montero Ruiz, Alberto; Fuentes Gálvez, Laura A.; Martín Montañez, Elisa; Pérez Frías Javier**

Departamento de Farmacología y Pediatría. Universidad de Málaga

**Introducción:** La realización de fisioterapia respiratoria diaria (FTR) en el paciente con fibrosis quística (FQ) es un componente importante de su terapia que requiere un compromiso significativo de tiempo y energía, lo que complica su adherencia. Es importante por ello establecer esta rutina como una experiencia positiva.

**Objetivo:** Desarrollar una estrategia musicoterapéutica, encaminada a maximizar la adherencia a FTR y convertirla en una rutina agradable.

**Material y Métodos:** Un músico titulado superior compuso, interpretó y grabó especialmente música terapéutica instrumental a utilizar como complemento de FTR en pacientes con FQ. Se divide en 3 secciones en función del tratamiento: Sección-A: Tratamiento nebulizador; Sección-B: Trabajo de fisioterapia-limpieza bronquial; Sección-C: Relajación

La interpretación musical se realizó con instrumentos de percusión de afinación determinada (como marimba y vibráfono) e indeterminada (como caja clara, pailas y platos).

**Resultados:** Durante 6 semanas, un paciente con FQ desarrolló su FTR escuchando esta música. Previamente, para conocer su percepción hacia la rutina se realizó una entrevista sobre su experiencia con FTR. Destaca que no la practica con regularidad, le resulta poco agradable, aburrida y expresa requerir mucho tiempo para completarla. Tras las 6 semanas, se entrevistó de nuevo al paciente encontrándose un cambio en la impresión general de su experiencia hacia FTR. Así, aunque no apreció un cambio sustancial en la percepción del tiempo, sí le resultó más atractiva y mejoró su adherencia.

**Discusión:** Aunque FTR se considera beneficiosa, muchos pacientes no la perciben como experiencia positiva. En este sentido, esta estrategia podría ayudar a establecer FTR como positiva, pues una música adecuada puede motivar y posiblemente aliviar la ansiedad inicial en el rendimiento de una rutina no totalmente establecida.

**Conclusión:** La musicoterapia podría ayudar a establecer FTR como una rutina positiva mejorando su adherencia en pacientes con FQ y contribuir así a su plena instauración.

**PÓSTER 22. Diferencias en el efecto antioxidante y neuroprotector de hidroxitirosol en la diabetes mellitus experimental respecto a una situación de normoglucemia.**

**Beatriz Villanueva, María Pozo, M<sup>a</sup> Dolores Rodríguez-Pérez, José J. Reyes de la Vega, M<sup>a</sup> José García Tarifa, José P. de la Cruz Cortés.**

Grupo LIAIT, Departamento de Farmacología y Pediatría, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA) Universidad de Málaga.

**Introducción:** la dieta mediterránea es un pilar muy importante en la prevención de enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico y procesos neurodegenerativos (Martínez-González et al., 2015). Uno de los alimentos esenciales de esa dieta es el aceite de oliva y, dentro de sus componentes, los polifenoles han demostrado un papel activo frente a biomarcadores relacionados en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, tales como agregación plaquetaria, oxidación de la lipoproteína LDL, estrés oxidativo, etc. (Covas et al., 2015; Reyes et al., 2013).

**Objetivo:** valorar si el efecto neuroprotector de hidroxitirosol es cualitativa y/o cuantitativamente diferente en la diabetes respecto a una situación de normoglucemia, en un modelo experimental de hipoxia-reoxigenación en cortes cerebrales, así como analizar el efecto antioxidante in vitro y ex vivo de hidroxitirosol en ambas situaciones glucémicas.

**Material y Métodos:** realizamos un estudio experimental in vitro y ex vivo en ratas normoglucémicas y en ratas con diabetes mellitus inducida con estreptozotocina, en la que sometió al tejido cerebral a un modelo de hipoxia-reoxigenación. Elegimos un modelo experimental de diabetes mellitus que analiza el daño cerebral en los primeros estadios de la diabetes, es decir, cuando se produce una inflamación vascular sin detectar aún un daño morfológico evidente.

**Resultados:** los resultados de las diferentes determinaciones de estrés oxidativo (LDH, peroxidación lipídica, GSH, GSSG, 3-nitrotirosina...) apuntan al perfil protector de hidroxitirosol, así como a un perfil de mayor capacidad antioxidantes en animales diabéticos. La administración oral de hidroxitirosol a animales diabéticos de dos meses de evolución produce un efecto neuroprotector en un modelo de hipoxia-reoxigenación, mayor que el observado en animales normoglucémicos. La producción de peróxidos lipídicos y peroxinitritos cerebrales tras la anoxia-reoxigenación fue inhibida en mayor medida en los animales diabéticos tratados con hidroxitirosol.

**Conclusión:** La incubación de muestras cerebrales de ratas normoglucémicas con hidroxitirosol reduce la peroxidación lipídica y la muerte neuronal en relación directa a la estimulación del estrés oxidativo tisular. El efecto antioxidante y neuroprotector de hidroxitirosol in vitro es mayor en las muestras cerebrales de animales diabéticos que de normoglucémicos.



## VIII Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía (JOFA)

Facultad de Medicina de Málaga. Universidad de Málaga

Se otorgarán 3 premios de 200 € cada uno:

- Mejor comunicación oral
- Mejor póster
- Comunicación (oral o póster) más votada por parte de los asistentes a la reunión. Se proporcionará un voto a los asistentes en la recogida de la documentación. Solo se podrá poner el número que identifica a una única comunicación (oral o póster). Este premio no podrá ser otorgado a una comunicación que ya haya recibido el premio a la mejor comunicación oral o al mejor póster en esta reunión, de producirse este hecho, será la segunda comunicación oral o póster más votado quien reciba el premio.

Los certificados de asistencia y de presentación de comunicación (proporcionaremos un certificado de presentación de comunicación por cada coautor) se obtendrán en la recogida de la documentación.

### Información:

Ana María Guerrero Loriguillo.  
Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina.  
Campus de Teatinos s/n. 29071 Málaga.  
Tel. 952131571; Fax. 952131568  
Correo electrónico: aguerrero@uma.es

Inmaculada Bellido Estevez.  
Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina.  
Campus de Teatinos s/n. 29071 Málaga.  
Tel. 952131566; Fax. 952131568  
Correo electrónico: ibellido@uma.es

### Entidades organizadoras y colaboradoras:

**Departamento de Farmacología y  
Pediatria. Facultad de Medicina de  
Málaga**



**Cátedra Economía de la Salud.  
Universidad de Málaga**



**Sociedad Española  
de Farmacología**

**Sociedad Española  
de Farmacología**

**Programa de Doctorado de  
Biomedicina, Investigación  
Traslacional y Nuevas Tecnologías  
en Salud.  
Facultad de Medicina de Málaga**



**IBIMA**



**Facultad de Medicina  
de Málaga**



**UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA**

**Universidad de  
Málaga**