



1^{ER.} ENCUENTRO INTERDISCIPLINARIO

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA- FACULTAD DE CIENCIAS

**13 y 14 de Mayo 2026
Auditorio Carlos Graef,
Vestíbulo Amoxcalli,**

Memorias

Cuerpo de Gobierno

Instituto Nacional de Pediatría

Dra. Mercedes Macías Parra
Directora General

Dra. Sara Elva Espinosa Padilla
Directora de Investigación

Dra. Martha Patricia Márquez
Directora de Enseñanza

Dra. Amalia Guadalupe Bravo Lindoro
Directora Médica

Lic. Gregorio Castañeda Hernández
Director de Administración

C.P. y L.D. Clarita Gregoria Soriano Aguirre
Directora de Planeación

Cuerpo de Gobierno

Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Luis Felipe Jiménez García
Director

M. Guadalupe Lucío
Secretaria General

Biól. Humberto Olvera Quezada
Secretario Administrativo

Comité organizador del Encuentro

Dra. Itzhel García Torres (INP)
Dra. Rosario Ortíz Hernández (FC, UNAM)
Dra. Cinthia Rodríguez Maya (IMAS)
Dr. Gabriel López Velázquez (INP)

Comité estudiantil de presentación de trabajos

Biól. Sebastián Pacheco Gutiérrez
P.Biól. Laura Hernández López
Biól. Enrique Sanhueza Carrera
P.Biól. Danna Marian Hernández Pérez

Coordinación de Sesiones

Dra. Gabriela López Herrera (INP)
Dra. Nayeli Torres Ramírez (FC, UNAM)
Dra. Cynthia Fernández Lainez (INP)
Dra. Sandra Cabrera Benítez (FC, UNAM)



Miércoles 13 de Mayo

- 9:00-9:20 Palabras de bienvenida e Inauguración-** Dr. Luis Felipe Jiménez García, Director Facultad de Ciencias, UNAM
- 9:20-10:00 Conferencia Magistral:** “Un toque evolutivo en la medicina”- Dr. Arturo Becerra Bracho
- 10:00-11:00 Sesión de pláticas temáticas INP:** “Del gen al fenotipo: mecanismos inmunológicos en infección, falla hematológica y errores innatos-Coordina: Dra. Gabriela López Herrera.
- “Inmunobiología de la infección por *Toxoplasma gondii*, del parásito a la transmisión vertical” **Dra. Belinda Ortiz Alegría**
 - “Estudio de variantes genéticas en pacientes mexicanos con síndromes hereditarios de falla medular” **Dra. María del Rocío Juárez Velázquez**
 - “Errores innatos de la inmunidad: Cuando la genética revela los mecanismos del sistema inmune”. **Dra. Gabriela López Herrera**
 - “Predicción *in silico* de la estructura de LRBA: arquitectura de un complejo proteico con funciones inmunológicas”. **Dr. Jesús Pérez Juárez**
- 11:00-11:30 Conferencia Plenaria-INP:** “Re-educando al sistema inmunológico para tratar el cáncer de la infancia: del Laboratorio a la aplicación clínica” – Dr. Alberto Olaya Vargas
- 11:30-13:00 Receso y Sesión de Pósters**
- 13:00-14:00 Sesión de pláticas temáticas FC:** “Bases moleculares de las enfermedades complejas: un enfoque integrador entre ciencia básica y clínica. Coordina: Dra. Nayeli Torres Ramírez.
- Mecanobiología para el desarrollo de sistemas microbiológicos tipo organ-on-a-chip” **Dr. Genaro Vázquez Victorio**
 - “El papel del envejecimiento en las enfermedades fibrosantes del pulmón” **Dr. Jair Romero López**
 - “Síndrome de ovario poliquístico y su relación con la función mitocondrial” **Dra. Nayeli Torres Ramírez**
 - “Trastorno por estrés postraumático y la neuroplasticidad” **Dr. Alonso Martínez Canabal**



Jueves 14 de Mayo

9:00-9:30 Conferencia Plenaria: ¿Con quién puedo hacer investigación? Rompiendo fronteras mediante redes colaborativas con Inteligencia Artificial. Dra. Cinthia Rodríguez Maya.

9:30-10:30 Sesión de pláticas temáticas INP: Herramientas genéticas en la atención de la población pediátrica enferma. Coordina: Dra. Cynthia Fernández Lainez

- “Estrategias para modular la microbiota intestinal en enfermedades complejas”. **Dra. Miriam Erandi Reyna Fabián**
- “Usos y aplicaciones de la biopsia líquida”. **Dra. Liliana Fernández Hernández**
- “La citogenética clásica y molecular en las enfermedades genéticas pediátricas”. **Dra. Sara Frías Vázquez**
- “La secuenciación de nueva generación en el diagnóstico de enfermedades congénitas del metabolismo”. **Dra. Cynthia Fernández Lainez**

10:30-11:30 Sesión de pláticas temáticas FC: “Explorando la complejidad biológica: aproximaciones desde distintos sistemas”. Coordina: Dra. Sandra Cabrera Benitez

- Microscopia electrónica en el diagnóstico de muerte celular”. **Dra. María Luisa Escobar Sánchez**
- “Ácaros como vectores de patógenos causantes de enfermedades”. **Dra. Carmen Gúzman Cornejo**
- “Cambios en las propiedades mecánicas del sistema músculo-esquelético en condiciones distróficas”. **Dra. Karla Paola García Pelagio**
- “El YIN-YANG de la Autofagia en las Enfermedades Pulmonares”. **Dra. Sandra Cabrera Benítez**



Jueves 14 de Mayo

11:30-12:30 Sesión de pláticas temáticas FC/INP: “De las bases celulares al desarrollo de propuestas para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades en México” Coordina: Dra. Itzhel García Torres

- “Obesidad infantil: una epidemia global” **Dra. María Pilar Alonso Reyes.**
- “La triosafosfato isomerasa como talón de Aquiles metabólico: la inhibición de la glucólisis central revela vulnerabilidades en células leucémicas” **Dr. Sergio Enríquez Flores**
- “Profase meiótica I: una perspectiva ultraestructural”. **Dra. Rosario Ortiz Hernández.**
- “Diseñando herramientas proteicas para la identificación de blancos terapéuticos: las proteínas con repeticiones de anquirina”. **Dra. Itzhel García Torres**

12:30-13:30 Receso y Sesión de Pósters

13:30-14:10 Conferencia Magistral: “De la biología a la cabecera del paciente: transformando la curiosidad científica sin perderse en el camino”- Dr. Gabriel López Velázquez”

14:10-14:30 Premiación y Ceremonia de Clausura- Dra Sara Elva Espinosa Padilla

•



Miércoles 13 de Mayo

Conferencia Magistral:
“Un toque evolutivo en la medicina”-
Dr. Arturo Becerra Bracho



Un toque evolutivo en la medicina

Arturo Becerra

Los rasgos y características biológicas de los seres vivos son el resultado de procesos evolutivos; por ello, cualquier intento por comprender su origen, variación o diversidad debe abordarse desde una perspectiva evolutiva. La medicina, al estudiar dichos rasgos y sus alteraciones, también requiere incorporar una visión evolutiva para entender de manera integral los procesos asociados a la salud y la enfermedad. Durante esta charla se presentarán ejemplos de estudios evolutivos con implicaciones médicas, y viceversa.

En primer lugar, se discutirán las regiones de baja complejidad (Low Complexity Regions, LCR), secuencias de ácidos nucleicos o proteínas definidas por un sesgo composicional. Estas regiones han sido identificadas en los tres dominios celulares, así como en genomas virales, donde podrían participar en mecanismos de evasión del sistema inmunitario del huésped. Por ejemplo: El análisis de 28,231 proteomas completos de SARS-CoV-2 y de 261,051 secuencias de la proteína S reveló la presencia de cuatro LCR altamente conservadas en distintas variantes del virus. De manera similar, se han identificado LCR en la glicoproteína gp120 del VIH-1, codificada por el gen viral *env*.

Asimismo, se abordará la superposición estructural entre la polimerasa del virus de la hepatitis C unida a sofosbuvir, un antiviral análogo de nucleósido aprobado para el tratamiento de esta infección, y la polimerasa del SARS-CoV, la cual muestra que los residuos responsables de la unión al fármaco también están presentes en este último virus. Finalmente, se presentará un análisis bioinformático y estructural de las variantes de FKRP, relacionados con distintos tipos de distrofia muscular.

Referencias:

- Becerra, A., Muñoz-Velasco, I., Aguilar-Cámara, A. et al. Two short low complexity regions (LCRs) are hallmark sequences of the Delta SARS-CoV-2 variant spike protein. *Sci Rep* 12, 936 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-04976-8>
- Jácome, R., Campillo-Balderas, J.A., Ponce de León, S. et al. Sofosbuvir as a potential alternative to treat the SARS-CoV-2 epidemic. *Sci Rep* 10, 9294 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66440-9>
- Navarro-Cobos MJ, González-Del Angel A, et al. Molecular Analysis Confirms that FKRP-Related Disorders are Underdiagnosed in Mexican Patients with Neuromuscular Diseases. *Neuropediatrics*. 2017 Dec;48(6):442-450. doi: 10.1055/s-0037-1607054. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29065428.
- Velasco A, Becerra A, Hernández-Morales R, et al. Low complexity regions (LCRs) contribute to the hypervariability of the HIV-1 gp120 protein, *Journal of Theoretical Biology*, Volume 338, (2013)



Miércoles 13 de Mayo

Sesión de pláticas temáticas INP: “Del gen al fenotipo: mecanismos inmunológicos en infección, falla hematológica y errores innatos-Coordina: **Dra. Gabriela López Herrera.**

- “Inmunobiología de la infección por *Toxoplasma gondii*, del parásito a la transmisión vertical” **Dra. Belinda Ortiz Alegría**
- “Estudio de variantes genéticas en pacientes mexicanos con síndromes hereditarios de falla medular” **Dra. María del Rocío Juárez Velázquez**
- “Errores innatos de la inmunidad: Cuando la genética revela los mecanismos del sistema inmune”. **Dra. Gabriela López Herrera**
- “Predicción *in silico* de la estructura de LRBA: arquitectura de un complejo proteico con funciones inmunológicas”. **Dr. Jesús Pérez Juárez**



Dra. Belinda Ortiz



Dra. María del Rocío Juárez



Dra. Gabriela López



Dr. Jesús Pérez Juárez

Inmunobiología de la infección por *Toxoplasma gondii*, del parásito a la transmisión vertical

Belinda Ortiz Alegría

<https://www.researchgate.net/profile/Belinda-Ortiz-Alegria>

Laboratorio de Inmunología Experimental, Instituto Nacional de Pediatría,
bel_alegría@yahoo.com.mx

Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligado que ocasiona la toxoplasmosis congénita, debido a que puede atravesar y causar alteraciones en la placenta y en el feto. Sin embargo, los mecanismos involucrados en esta transferencia son desconocidos. Datos publicados sugieren que moléculas y receptores de la respuesta inmune de la placenta podrían facilitar el paso de *T. gondii* hacia el feto. Nuestro interés se centra en la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), que se expresa en el sinciotrofoblasto de la placenta, se incrementa durante estados inflamatorios y podría favorecer el paso de leucocitos infectados o por unión directa a la proteína MIC2 de *T. gondii*. Otra molécula de interés es el receptor neonatal para el Fc de IgG (FcRn), expresado en sinciotrofoblasto y en células endoteliales de los vasos fetales de la placenta, que transfiere IgG materna al feto. Algunos patógenos recubiertos con IgG utilizan este paso facilitado por el FcRn para atravesar la placenta e infectar al feto. Durante la infección por *T. gondii* se produce IgG específica que recubre al parásito, lo que facilitaría su paso transplacentario. Nuestros estudios en un modelo en ratón de toxoplasmosis congénita indican que la infección ocasiona cambios vasculares (trombosis, hemorragia y congestión) e insuficiencia placentaria. ICAM-1 no co-localiza con el parásito en la placenta y sorprendentemente, se inhibe la expresión de la proteína, no del mRNA, de ICAM-1. La infección por *T. gondii* recubierto con IgG ocasiona alteraciones vasculares más graves y mayor número de fetos con restricción de crecimiento. Las placentas con parásitos recubiertos presentan menor expresión del FcRn a nivel proteína, lo cual es contrario a lo esperado. Las conclusiones indican que la infección por *Toxoplasma gondii* induce daño placentario, lo que genera restricción de crecimiento fetal y modifica la expresión de ICAM-1 y del FcRn a nivel proteína.

Estudio de variantes genéticas en pacientes mexicanos con síndromes de hereditarios de falla medular

María del Rocío Juárez Velázquez¹, Alfredo Rodríguez Gómez^{2,3}

https://www.researchgate.net/profile/Rocio-Juarez-Velazquez?ev=hdr_xprf

¹Laboratorio de Genética y Cáncer, INP; ²Laboratorio de Falla Medular y Carcinogénesis, INP; ³Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones, Biomédicas, UNAM, rociojuarez@gmail.com

Los síndromes hereditarios de falla medular (SHFM) son un grupo de enfermedades monogénicas por la herencia germinal de variantes patogénicas que afectan la hematopoyesis. Estas entidades se manifiestan con citopenias en sangre periférica, hipoplasia de médula ósea y alto riesgo de desarrollar cáncer. Los mecanismos celulares afectados incluyen rutas de reparación del ADN, del mantenimiento telomérico y de la función ribosomal. El diagnóstico de los SHFM es complejo debido a la superposición de manifestaciones clínicas, y agravado en México por el acceso limitado a la secuenciación de ADN como prueba diagnóstica. La ausencia de estudios de genotipificación en SHFM ha limitado la identificación de genotipos específicos en pacientes mexicanos. Obtener un diagnóstico molecular definitivo permite optimizar el manejo clínico con la oportuna consideración del trasplante de médula ósea, así como brindar asesoramiento genético. Por lo cual nuestro objetivo es Identificar y caracterizar las variantes genéticas en pacientes mexicanos con sospecha de SHFM a través de secuenciación masiva y en paralelo de exoma completo (WES). A través de un estudio descriptivo y transversal de pacientes mexicanos con sospecha clínica y de laboratorio de SHFM, se recolectaron muestras de sangre periférica o médula ósea para WES. Hemos estudiado el exoma de 100 pacientes mexicanos, con una media de edad de 10.68 años, siendo 57% mujeres y 43% hombres. Detectamos las variantes genéticas (VG) en el 55% de los pacientes estudiados, siendo de tipo patogénica (VP) el 69.5% y de significado incierto (VUS) el 30.5%. Los SHFM que se han identificados son: anemia de Diamond-Blackfan (15), neutropenia congénita grave (8), disqueratosis congénita (8), síndrome de Shwachman-Diamond (1), trombocitopenia con ausencia de radio (1), trombocitopenia megacariocítica (2), anemia de Fanconi (6), leucemia mieloide aguda familiar (2) y genotipos complejos (3). En conclusión tenemos que el abordaje molecular propuesto ha permitido confirmar el origen genético de un alto porcentaje de pacientes con SHFM.

Errores innatos de la inmunidad: Cuando la genética revela los mecanismos del sistema inmune

Gabriela López Herrera

Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias, Instituto Nacional de Pediatría,
lohegabyqbp@gmail.com

https://www.researchgate.net/profile/Gabriela-Lopez-Herrera?ev=hdr_xprf

Los errores innatos de la inmunidad (EII), previamente conocidos como inmunodeficiencias primarias son enfermedades del sistema inmune en los que ocurren causadas por variantes genéticas que alteran el desarrollo y la función de la respuesta inmune.

En nuestro grupo de investigación se abordan una amplia gamma de EII, dentro de estos, nos enfocamos en el estudio de los defectos genéticos que afectan la respuesta inmune humoral, como la Agammaglobulinemia Ligada al Cromosoma X (ALX) y la Inmunodeficiencia Común Variable (ICV). Ambos padecimientos afectan el desarrollo de las células B en una etapa temprana (ALX) o tardía (ICV). En nuestro grupo de trabajo se realiza un estudio fenotípico, genético y funcional de estos padecimientos.

En el caso de ALX exploramos la vía de TLR3, en donde se han detectado alteraciones en dicha vía, con una producción exacerbada de especies reactivas del oxígeno en respuesta a ARN de doble cadena (ARNdc) y una sobreexpresión de TLR3 y de RIG1.

Por otro lado, la ICV se han detectado diversas causas genéticas mismas que se han estado explorando desde un punto de vista funcional para determinar si dichas variantes son patogénica. Las variantes genéticas en LRBA y CTLA-4 han resultado ser las más frecuentes. Ambas son moléculas importantes para la inmunoregulación, sin embargo, para el caso de LRBA, la inclusión de modelos murinos deficientes de esta proteína ha mostrado que también es importante para la señalización vía el receptor de la célula B, en donde se observa una activación basal exacerbada de proteínas de señalización que se activan vía BCR. También hemos demostrado que LRBA también participa en el cambio de isotipo a IgA, en donde, la activación de TGF β R se ha observado también descontrolada en condiciones basales. Los resultados obtenidos para ALX e ICV muestran que la función de las proteínas afectadas son aún más diversas a lo ya reportado

Predicción *in silico* de la proteína LRBA involucrada en funciones de regulación del sistema inmunológico

Jesús Pérez-Juárez

www.linkedin.com/in/jesús-pérez-juárez-aa6960401

Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias, Instituto Nacional de Pediatría,
jesusperezj@comunidad.unam.mx

Antecedentes. La deficiencia de LRBA es un error innato de la inmunidad caracterizado por alteraciones en la regulación inmunológica. A nivel estructural, únicamente se ha caracterizado el dominio PH-BEACH, este dominio contiene 416 aminoácidos y fue resuelto utilizando la técnica de difracción de rayos X. La estructura de la mayor parte de LRBA se desconoce. Objetivo. Construir un modelo estructural de LRBA que permita identificar dominios, mapear variante y caracterizar regiones implicadas en interacciones moleculares. Metodología. El modelo estructural fue construido utilizando la versión en terminal del servidor alphafold2 (LoalColabFold). La edición, ensamblaje y mapeo de variantes se llevaron a cabo utilizando el programa UCSF ChimeraX. Resultados y discusión. LRBA esta integrado por 2852 residuos. El análisis estructural mostró una región N-terminal estructurada de 965 aa, a continuación una región desestructurada 335 aa, que enlaza una región intermedia estructurada de 254 aa. En la región C-terminal observamos un segmento desestructurado de 240 aa, esta región permite unir un módulo estructurado de 1058 residuos al resto del polipéptido. Después de una búsqueda bibliográfica se identificaron 56 variantes *missense*, estas variantes fueron mapeadas en la estructura tridimensional. De forma interesante, ubicamos un agrupamiento (*cluster*) de cuatro variantes en el módulo estructurado N terminal, (His801Tyr/Val373Ile/Ile724Val/Arg722His), el arreglo de estas variantes sugiere que se localizan en un sitio funcional crítico. Este modelo proporciona un marco estructural para interpretar la patogenicidad de variantes *missense* en LRBA. Conclusiones. Los avances en modelado molecular y la implementación de algoritmos de *machine learning* en software especializado, nos han permitido elaborar un modelo del complejo proteico LRBA así como mapear 56 variantes *missense* reportadas como patogénicas.



Miércoles 13 de Mayo

Conferencia Plenaria:

“Re-educando al sistema inmunológico para tratar el
cáncer de la infancia: del Laboratorio a la
aplicación clínica”

Dr. Alberto Olaya Vargas



Reseña de la Presentación: Reeducando al Sistema Inmune vs el Cáncer Pediátrico

La presentación del **Dr. Alberto Olaya Vargas** ofrece una revisión clara y actualizada sobre el papel de la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer pediátrico. Parte del concepto de que el sistema inmunológico reconoce y combate de manera natural a las células tumorales, y explica cómo los avances en biología molecular e inmunología han permitido desarrollar estrategias terapéuticas capaces de potenciar esta respuesta.

Se describen los fundamentos de la inmunidad antitumoral, los mecanismos de evasión del tumor y las principales modalidades de inmunoterapia utilizadas en pediatría. Entre ellas destacan los anticuerpos monoclonales y biespecíficos, como blinatumomab, que redirige los linfocitos T contra células CD19 positivas en leucemia linfoblástica aguda; pembrolizumab, inhibidor de PD-1 con actividad en linfoma de Hodgkin; y naxitamab, anticuerpo anti-GD2 para neuroblastoma de alto riesgo.

Un componente central de la presentación es la terapia celular avanzada con linfocitos T con receptor quimérico de antígeno (CAR-T). Se explica su diseño, mecanismo de acción y resultados clínicos, subrayando su capacidad para inducir remisiones profundas en pacientes con leucemia refractaria o en recaída. Asimismo, se abordan conceptos de terapia génica, edición genética y modelos innovadores como Celyvir.

La presentación concluye que el entendimiento de la interacción entre el sistema inmune y el cáncer ha transformado la oncología pediátrica. La integración de investigación traslacional, medicina personalizada y trabajo multidisciplinario permitirá ofrecer tratamientos más eficaces y menos tóxicos, con mejores perspectivas de curación para niñas, niños y adolescentes con cáncer.



Miércoles 13 de Mayo

Sesión de Pósters
Ids 1-33

Acción selectiva de la indirubina contra *Giardia*: evidencia bioquímica y funcional de la inhibición de triosafosfato isomerasa y la aldosa reductasa de *Giardia lamblia*.

Ignacio de la Mora-de la Mora¹; Luis Antonio Flores-López²; Gabriela López-Herrera³; Yoalli Martínez-Pérez⁴; Elías Jaime Matadamas-Ortiz⁵; Saúl Gómez-Manzo⁶; Gloria Hernández-Alcántara⁷; Angélica González-Maciel⁸; Rafael Reynoso-Robles⁸; Beatriz Hernández-Ochoa⁹; Laura Chino-Ríos¹⁰; Sergio Enríquez-Flores¹.

¹ Laboratorio de Biomoléculas y Salud Infantil, Instituto Nacional de Pediatría, SS.; CDMX, México.

² Laboratorio de Biomoléculas y Salud Infantil, SECIHTI -Instituto Nacional de Pediatría, SS.; México.

³ Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias, Instituto Nacional de Pediatría, SS.; CDMX, México.

⁴ Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, CDMX, México

⁵ Laboratorio de Investigación de Agro-recursos y Metabolitos Secundarios; UCh., México.

⁶ Laboratorio de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Pediatría, SS.; CDMX, México.

⁷ Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM, CDMX, México.

⁸ Laboratorio Morfología Celular y Tisular; Instituto Nacional de Pediatría, SS.; CDMX, México.

⁹ Laboratorio de Ciencias Ómicas y Epidemiología Bacteriana, Hospital Infantil de México Federico Gómez, SS.

¹⁰ Laboratorio de Biomoléculas y Salud Infantil, Instituto Nacional de Pediatría; CDMX, México.

Categoría: Trabajo libre.

Introducción: La resistencia a anti-giardiasicos convencionales resalta la necesidad de búsqueda de compuestos con mecanismos de acción novedosos¹. Este estudio demuestra que la Indirubina (IND) ejerce actividad anti-giardiasica dual al actuar directamente sobre enzimas metabólicas y de detoxificación en *Giardia lamblia*.

Objetivos: Determinar el efecto de la IND sobre la proliferación-viabilidad de cultivos axénicos de *Giardia* y sobre sus enzimas nativas y recombinantes triosafosfato-isomerasa y aldosa-reductasa (GITPI, GIAR). **Metodología:** Determinación en cultivos expuestos a diferentes concentraciones de IND, el efecto sobre la proliferación y viabilidad de trofozoitos; así como, inhibición enzimática en ambas enzimas nativas y recombinantes del parásito y su contraparte humana. Cuantificación de metilgloxal (MGO) en extractos celulares mediante Western Blot anti-MGO. Determinar la vía de muerte celular mediante citometría de flujo. Evaluación mediante microscopía electrónica de transmisión el daño ultraestructural inducido por la IND, y mediante docking molecular en las estructuras cristalográficas determinar los sitios de unión preferenciales de la IND.

Resultados: La IND indujo disminución concentración-dependiente de la proliferación y viabilidad celular, correlacionándose con actividad reducida de ambas enzimas nativas. En enzimas recombinantes, inhibió su actividad enzimática. Los análisis de ultraestructura indicaron daño severo en microtúbulos y disco basal. El docking molecular con ambas enzimas reveló unión preferencial de la IND a la interfase del dímero en GITPI y para la GIAR dentro del sitio de unión al cofactor NADP(H), resultando en cambios conformacionales que alteraron la catálisis que desencadenaron el colapso metabólico, caracterizado por incremento en MGO con extensiva carbonilación proteica, que resultó con la muerte celular like-apoptosis y daño ultraestructural severo, con destrucción del disco adhesivo y microtúbulos del parásito. **Conclusión:** La IND es candidato prometedor contra la giardiasis. Aprovecha las vulnerabilidades de vías metabólicas y redox de *G. lamblia* mediante un mecanismo multifactorial distinto a las terapias actuales.

¹Mørch, K., & Hanevik, K. (2020). Giardiasis treatment: an update with a focus on refractory disease. *Current opinion in infectious diseases*, 33(5), 355–364. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000668>

Síntesis de compuestos de coordinación de Cu(II) y Zn(II) con el ligante ronidazol y estudio de su actividad contra *Giardia lamblia*.

Carolina Torres-Gutiérrez,^[a] Yadira Rufino-González,^[b] Martha Ponce-Macotela,^[b] Juan Carlos García-Ramos,^[a] Noráh Barba-Behrens^[a], Silvia Elena Castillo Blum^[a]

^[a] Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

^[b] Laboratorio de Parasitología Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

Introducción.

En la literatura se han reportado complejos de Cu(II) y Zn(II) con derivados imidazólicos que han exhibido buena actividad biológica^[1]. *Giardia lamblia* es un parásito de alta relevancia sanitaria cuya infección afecta de forma crítica el desarrollo infantil y presenta elevada prevalencia en países en desarrollo^[2]. La resistencia a los tratamientos actuales y sus efectos adversos resaltan la necesidad de nuevas alternativas terapéuticas^[2].

Objetivo.

Sintetizar compuestos de coordinación de Cu(II) y Zn(II) con el derivado imidazólico ronidazol, y evaluar su actividad contra *Giardia lamblia*.

Descripción de la metodología.

Se sintetizaron y caracterizaron 6 complejos de coordinación de Cu(II) y Zn(II) con diversas sales metálicas, realizando modificaciones al procedimiento reportado en la literatura^[3]. Posteriormente se evaluó la actividad de los compuestos *in vitro* frente al parásito *Giardia lamblia*.

Resultados.

Se sintetizaron y caracterizaron los compuestos: [Cu(ron)₂Cl₂] (I), [Cu(ron)₂Br₂] (II), [Cu(ron)₂](NO₃)₂ (III), [Zn(ron)₂Cl₂] (IV), [Zn(ron)₂Br₂] (V) y [Zn(ron)₂](NO₃)₂ (VI), mediante diversas técnicas espectroscópicas. En los estudios preliminares *in vitro* se observó que los compuestos de coordinación (I), (II), (III), (IV), (V) y (VI), presentaron mejor actividad que los ligantes libres ronidazol y metronidazol.

Compuesto	Porcentaje de viabilidad celular			
	Concentración (µM)			
	0.625	1.25	2.5	5
(I)	64.39	18.66	11.15	9.24
(II)	78.40	37.55	11.09	8.34
(III)	59.81	45.99	11.05	7.74
(IV)	63.85	28.26	0.22	5.04
(V)	45.55	30.76	5.76	5.95
(VI)	55.74	32.88	7.12	5.88
Ronidazol	73.43	45.53	27.39	6.82
Metronidazol	147.95	156.95	120.34	82.60

Conclusiones.

Todos los compuestos de coordinación exhibieron mejor actividad biológica que los ligantes ronidazol y metronidazol. El complejo más activo de la serie fue [Zn(ron)₂Br₂] (V), el cual fue tres veces más activo que el metronidazol (compuesto de primera elección para el tratamiento contra *Giardia lamblia*) y hasta 1.5 veces más activo que el ronidazol.

Referencias.

1. Navarro-Peñaloza, R., Landeros-Rivera, B., López-Sandoval, H., Castro-Ramírez, R., & Barba-Behrens, N. (2023). *New insights on transition metal coordination compounds with biologically active azole and nitroimidazole derivatives*. Coordination Chemistry Reviews, 494, 215360.
2. Vicente, B., de Freitas, A., Freitas, M., & Midlej, V. (2024). *Systematic review of diagnostic approaches for human giardiasis: Unveiling optimal strategies*. Diagnostics, 14(4), 364.
3. García-Holley, P., Ortiz-Pastrana, N., Toscano, R. A., Flores-Álamo, M., & Barba-Behrens, N. (2016). *Versatile coordination modes of ronidazole towards transition metal ions: Five- and seven-membered chelate rings; supramolecular networks*. Polyhedron, 104, 127–137.

Actividad *in vitro* de la Umbeliferona y compuestos modificados en *Trichomonas vaginalis*.

Flor Ihtzel Sollano Rangel¹, Rosario Tavera Hernández², Yadira Rufino González³

¹Facultad de Ciencias, UNAM, Instituto Nacional de Pediatría.

²Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

³Laboratorio de Parasitología Experimental. Instituto Nacional de Pediatría

Introducción: La tricomoniasis es causada por los trofozoítos de *Trichomonas vaginalis*, se transmite principalmente por vía sexual. La prevalencia mundial anual es de 156 millones entre edades 14-49 años, es más frecuente en mujeres que en hombres. Puede cursar como asintomática o presentar en las mujeres: vulvovaginitis, leucorrea, dispareunia, parto prematuro y bebés de bajo peso al nacer. En hombres se presenta: uretritis, cistitis y prostatitis¹. Los 5-nitroimidazoles (metronidazol, tinidazol) se utilizan para el tratamiento, su eficacia es variable, causan efectos secundarios, fallas en el tratamiento y generación de cepas resistentes². Ante esta problemática es indispensable buscar alternativas.

Objetivo: Evaluar la actividad trichomonocida *in vitro* de la Umbeliferona, 6-nitroumbeliferona y 8-nitroumbeliferona.

Material y método: Los experimentos se realizaron en placas de 96 pozos, se colocaron 150,000 trofozoítos más la umbeliferona, 6-nitroumbeliferona y 8-nitroumbeliferona a concentraciones de [200, 100, 50, 24, 12.5 y 6.25 mM] en volumen final de 300 µL, como controles utilizamos: Medio TYM, Trofozoítos con 0.05% de DMSO. Posteriormente el recultivo se realizó pasando 50 µL de cada pozo a otra placa que contenía 250 µL de medio TYM sin antibiótico. Las placas se incubaron en cada fase por 24 Horas/37°C. La mortandad se midió con el kit de WST-1 finalmente se leyó a 450 nm. Los ensayos se realizaron 3 veces por triplicado, se calculó el IC₅₀ del compuesto con mejor eficacia y se realizaron tinciones de Giemsa.

Resultados: El IC₅₀ para la 6-nitroumbeliferona fue de 65 mM. Con 200 mM el tinidazol y la 6-nitroumbeliferona presentaron mortandad del 98.4% y 96.4%, respectivamente, con la 8-nitroumbeliferona y la umbeliferona fue de 9.2 y 33%. Con la 6-nitroumbeliferona los trofozoítos presentaron aumento de volumen y pared celular dañada.

Conclusiones La introducción del grupo nitro en la posición 6 de la Umbeliferona favoreció la actividad trichomonocida.

Referencias

- 1-. Schwebke, J. R., & Burgess, D. (2004). Trichomoniasis. *Clinical microbiology reviews*, 17(4), 794–803. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.4.794-803.2004>.
- 2-. Cudmore, S. L., Delgaty, K. L., Hayward-McClelland, S. F., Petrin, D. P., & Garber, G. E. (2004). Treatment of infections caused by metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis*. *Clinical microbiology reviews*, 17(4), 783–793. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.4.783-793.2004>

Evaluación inmunohistoquímica y bioquímica de los cúmulos perinucleares de SYCP3 durante la primera onda espermatogénica del ratón

Dra. Rosario Ortiz Hernández ¹, Sandra Nicole Sánchez Mejía¹, Dr. Emilio Espinoza² Simón¹, Dr. Genaro Vazquez Victorio³,

1. Laboratorio de Microscopía Electrónica “Dr. G. Hebert Vazquez-Nin”, Facultad de Ciencias UNAM.
2. Instituto de Fisiología Celular, UNAM.
3. Laboratorio de Mecanobiología, LaNSBioDyT Facultad de Ciencias, UNAM.

Una de las características de la meiosis, es la presencia de una estructura canónica denominada Complejo Sinaptonémico (CS). El estudio del CS ha sido de interés, debido a que es el sustrato morfológico de la recombinación de los cromosomas homólogos. Uno de los componentes de esta estructura, es la synaptonemal complex protein 3 (SYCP3), que forma parte de los elementos laterales (EL). La SYCP3 es un tetrámero helicoidal alargado con capacidad de unión al ADN y con cualidades de auto-ensamblaje. La importancia de la SYCP3, radica en ser un marcador de las etapas de la profase meiótica (Zwettler et al., 2020, Yuan L., 2000, Syrjänen 2014). Investigaciones previas de nuestro grupo de trabajo (Ortiz-R, 2019, Pacheco-G, 2024, Guzman-Vargas, 2024) han demostrado la presencia de acumulaciones de SYCP3 durante la primera onda espermatogénica en rata y ratón. En este trabajo determinamos la distribución de la SYCP3 en cortes por parafina, mediante microscopía confocal, así como la cuantificación mediante Western blot de la SYCP3 en ratones prepúberes. Los resultados muestran que la proteína SYCP3 va en aumento de acuerdo a la edad de los organismos durante la primera onda espermatogénica. La microscopía confocal mostró la presencia de la SYCP3 de acuerdo a los patrones esperados para cada etapa de la profase meiótica I. Sin embargo, además del patrón de distribución característico en la profase meiótica, se observó la presencia de SYCP3 adosada a la envoltura nuclear, lo que coincide con los resultados obtenidos con los WB, lo que demuestra mayor cantidad de SYCP3 a los 14 días de edad. Estos resultados sugieren que la SYCP3 adosada a la envoltura nuclear, podría estar como reservorio para su posterior incorporación al CS, o estar ahí para ser degradada posteriormente, o que pudiera estar interaccionando con las láminas de la envoltura nuclear.

1. Zwettler, F. U., Spindler, M. C., Reinhard, S., Klein, T., Kurz, A., Benavente, R., & Sauer, M. (2020). Tracking down the molecular architecture of the synaptonemal complex by expansion microscopy. *Nature communications*, 11(1), 3222. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17017-7>
2. Yuan, L., Liu, J. G., Zhao, J., Brundell, E., Daneholt, B., & Höög, C. (2000). The murine SCP3 gene is required for synaptonemal complex assembly, chromosome synapsis, and male fertility. *Molecular cell*, 5(1), 73–83. [https://doi.org/10.1016/s1097-2765\(00\)80404-9](https://doi.org/10.1016/s1097-2765(00)80404-9)
3. Syrjänen, J. L., Pellegrini, L., & Davies, O. R. (2014). A molecular model for the role of SYCP3 in meiotic chromosome organisation. *eLife*, 3, e02963. <https://doi.org/10.7554/eLife.02963>

ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN TESTICULAR A LARGO PLAZO EN UN MODELO DE RATA CON BLOQUEO DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-TESTÍCULO.

Mancilla-Martínez C.^{1,2}, Contreras-García I.J.¹, González-López A.A.^{1,3}, Medina-Granados P.¹, Landero-Huerta D.A.¹, Rojas-Castañeda J.C.¹, Cervantes-Arias E.D.¹, Reynoso-Robles R.⁴, García-Lorenzana M.⁵, Viguera-Villaseñor R. M.^{1*}

¹Laboratorio de Biología de la Reproducción, INP. ²Maestría en Biología de la Reproducción, UAM-I. ³Facultad de Ciencias, UNAM. ⁴Laboratorio de Biología Celular y Tisular, INP. ⁵Laboratorio de Biología e Ingeniería Tisular Neuroinmunoendocrina, Departamento de Biología de la Reproducción, UAM-I.

La pubertad implica procesos de diferenciación y maduración testicular importantes para una fertilidad futura del individuo. En casos como la disforia de género, se puede bloquear el eje hipotálamo-hipófisis-testículo (HHT) mediante análogos de la GnRH, y así evitar el desarrollo de caracteres sexuales secundarios. Sin embargo, existen pacientes que deciden suspender el tratamiento. Nuestro objetivo fue analizar el efecto a largo plazo del bloqueo temporal del eje HHT en diferentes periodos de desarrollo de la rata sobre el testículo. Se emplearon ratas macho distribuidas en cuatro grupos: 1) Control (solución salina); 2) Puberal temprano, con administración de acetato de leuprolide (AL) (25 µg/kg/día s.c.) iniciando a los 25 días postparto (dpp), equivalente a Tanner 2 y 3 para el humano; 3) Puberal, iniciando a los 35 dpp (Tanner 4 y 5 para el humano) y 4) Postpuberal, iniciando a los 60 dpp. Se administro el AL hasta 90 dpp y se practicó eutanasia a la mitad del número de animales de cada grupo, al resto se retiró el AL y se llevó a 190 dpp para la eutanasia. Se obtuvo tejido testicular para su análisis morfométrico empleando ANOVA y t-student($p < 0.05$). Los grupos Puberales, presentaron atrofia de túbulos seminíferos, a diferencia del Control ($p < 0.05$), a 90 dpp. Estos mismos grupos mostraron una recuperación parcial a los 190 dpp ($p < 0.05$), sin alcanzar los valores del grupo control ($p < 0.05$). Esto pudo deberse a alteraciones en la diferenciación de las células de Leydig y las células peritubulares que generaron una pared tubular gruesa, impidiendo la acción paracrina hormonal de nutrientes y oxígeno a los tubos. Sumado a una disfunción de las células de Sertoli. El bloqueo temporal del eje HHT en etapas puberales induce alteraciones testiculares irreversibles.

Betsi G., Goulia P., Sandhu S. y Xekouki P. (2024). Puberty suppression in adolescents with gender dysphoria: an emerging issue with multiple implications. *Front. Endocrinol.* 15:1309904, doi: 10.3389/fendo.2024.1309904

Guarraci F.A., Davis L.K., Henneman E.L., Toro E., Odell S.E., Le N., Navarro J.M., Valdivia H.S., Williams I., Credeur M., Gore A.C. (2021). Daily GnRH agonist treatment delays the development of reproductive physiology and behavior in male rats. *Horm Behav.* 132: 104982. doi: 10.1016/j.yhbeh.2021.104982. Epub 2021 May 3. PMID: 33957341

Lehrer S.B., Tekeli S., Fort F.L., Cusick P.K., Krasula R.W., Patterson D.R. (1992). Effects of a GnRH agonist on fertility following administration to prepubertal male and female rats. *Fundam Appl Toxicol.* 19(1): 101-8. doi: 10.1016/0272-0590(92)90033-e. PMID: 1397790.

Fuente de financiamiento: Programa E-022 de recursos fiscales (2024/005 INP), SECITHI 2073395.

Detención temporal de la pubertad y su efecto a largo plazo sobre la conducta sexual

Esquivias-Dimas, Hanny¹; Contreras-García, Itzel Jatziri²; Landero-Huerta, Daniel Adrian²; Rojas-Castañeda, Julio César²; Medina-Granados, Pedro²; Cervantes-Arias, Edgar Daniel²; Cuevas-Alpuche, Juan Osvaldo³; Viguera-Villaseñor, Rosa María².

¹Facultad de Ciencias-UNAM| ²Laboratorio de Biología de la Reproducción-INP| ³Servicio de Urología-INP.

En la pubertad se inicia la maduración de áreas cerebrales involucradas con la conducta sexual [1,2]. En sujetos con disforia de genero se ha sugerido la detención de la pubertad con análogos de la GnRH, como el acetato de leuprolide [3]. Esta detención podría comprometer el adecuado comportamiento sexual. Debido a ello nuestro objetivo fue evaluar el efecto a largo plazo de la detención temporal de la pubertad sobre la conducta sexual. Para ello, se usaron ratas macho de 25 a 190 días posnatales (DPN), distribuidas en un grupo control y 3 experimentales, los cuales se administraron diariamente con acetato de leuprolide (25µg/kg s.c.). El tratamiento comenzó a los 25, 35, y 60 DPN hasta el 90 DPN, momento en el que se retiró el fármaco, se les evaluó la conducta sexual y la mitad de los individuos de cada grupo se llevó a eutanasia; mientras que, a los animales restantes se les evaluó la conducta sexual y se llevaron a eutanasia en el 190 DPN. Los parámetros evaluados de la conducta sexual fueron latencia de monta, intromisión y eyaculación y número de montas, intromisiones y eyaculaciones. Nuestros resultados indican que a los 90 DPN, los individuos administrados a los 25 y 35 DPN, presentaron una disminución en el número de montas e intromisiones, un incremento en las latencias de monta e intromisión y ausencia de eyaculación, mientras que, el grupo administrado a los 60 DPN no fue diferente al grupo control. A los 190 DPN hubo una recuperación en la conducta sexual en los grupos administrados a los 25 y 35 DPN en todos los parámetros evaluados. Llevándonos a la conclusión de que la administración del análogo de la GnRH abate la conducta sexual, sin embargo, al suspender el fármaco, la conducta sexual se recupera.

Referencias

1. Juraska, J. M., Sisk, C. L., & DonCarlos, L. L. (2013). Sexual differentiation of the adolescent rodent brain: Hormonal influences and developmental mechanisms. *Hormones And Behavior*, 64(2), 203-210. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.05.010>
2. Zeiss, C. J. (2021). Comparative Milestones in Rodent and Human Postnatal Central Nervous System Development. *Toxicologic Pathology*, 49(8), 1368-1373. <https://doi.org/10.1177/01926233211046933>
3. Hembree, W. C., Cohen-Kettenis, P. T., Gooren, L., Hannema, S. E., Meyer, W. J., Murad, M. H., Rosenthal, S. M., Safer, J. D., Tangpricha, V., & T'Sjoen, G. G. (2017). Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(11), 3869-3903. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01658>

Los inhibidores de la bomba de protones como fármacos antiparasitarios: Apuntando hacia la triosafosfato isomerasa de *Taenia solium*

Danna Marian Hernández Pérez¹, Laura Hernández López¹, Nallely Cabrera², Abraham Landa³, Gabriel López-Velázquez¹, Itzhel García-Torres¹

¹Laboratorio de Biomoléculas y Salud Infantil, Instituto Nacional de Pediatría.

²Departamento de Bioquímica y Biología Estructural, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México. ³ Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Categoría: Trabajo libre

Introducción: Los inhibidores de la bomba de protones (PPIs), han sido utilizados eficazmente en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico también han sido propuestos como alternativas antiparasitarias por su capacidad para inhibir el crecimiento de trofozoitos de *Giardia lamblia* y epimastigotes de *Trypanosoma cruzi* *in vitro* (1,2). Así mismo, se ha demostrado que la disminución de la viabilidad celular de los parásitos es concomitante a la inhibición de la actividad de sus respectivas enzimas triosafosfato isomerasas (TIMs), siendo el rabeprazol, el PPI más eficiente. Por otro lado, la TIM de *Taenia solium* (TsTIM), el agente causal de la teniasis intestinal y neurocisticercosis, presenta similitudes e importantes diferencias tanto estructurales como en su secuencia de aminoácidos con respecto a las otras TIMs estudiadas. De esta forma, la pregunta a abordar en el presente trabajo se centra en evaluar si los PPIs son capaces de inhibir a la TsTIM y si alguno de estos fármacos podría ser propuesto como fármaco de reposicionamiento en el tratamiento de la teniasis intestinal.

Objetivo: Evaluar el efecto inhibitorio de diferentes PPIs en la actividad de la TsTIM.

Metodología: Expresión y purificación de la TsTIM recombinante utilizando como huésped a *Escherichia coli*, evaluación del efecto de los PPIs mediante ensayos de inactivación de la TsTIM incubada en presencia de los PPIs en un rango de concentración de 0.05 a 1 mM y determinación de la afectación en la estabilidad térmica de la TsTIM mediante ensayos de desplazamiento térmico.

Resultados y Discusión: El rabeprazol y esomeprazol fueron los PPIs con mejor efecto inactivador de la TsTIM, afectando principalmente su estructura terciaria que se pone de manifiesto en la disminución de su termoestabilidad.

Conclusiones: Se propone al rabeprazol y el esomeprazol como fármacos de reposicionamiento para el tratamiento de la teniasis intestinal vía inactivación de la TsTIM.

Referencias bibliográficas:

- 1.-García-Torres, I., de la Mora-de la Mora, I., Marcial-Quino, J., et al. (2016). Proton pump inhibitors drastically modify triosephosphate isomerase from *Giardia lamblia* at functional and structural levels, providing molecular leads in the design of new anti-giardiasis drugs. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1860(1 Pt A), 97–107. DOI: <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.bbagen.2015.10.021>
- 2.-García-Torres, I., De la Mora-De la Mora, I., López-Velázquez, G., et al. (2023). Repurposing of rabeprazole as an anti-*Trypanosoma cruzi* drug that targets cellular triosephosphate isomerase. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 38(1), 2231169. DOI: 10.1080/14756366.2023.2231169

Determinación del efecto simple y combinado del tratamiento con Dicloroacetato de sodio - Curcumina en *Giardia lamblia*.

Laura Chino-Ríos¹⁻²; Luis Antonio Flores-López²⁻³; Saúl Gómez-Manzo⁴; Beatriz Hernández-Ochoa⁵; Sergio Enríquez-Flores²; Ignacio de la Mora de la Mora²

¹ Posgrado en Ciencias Biológicas, Biología Experimental, UNAM.

² Laboratorio de Biomoléculas y Salud Infantil, Instituto Nacional de Pediatría, SS.; CDMX, México.

³ Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) – México.

⁴ Laboratorio de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Pediatría, SS.; CDMX, México.

⁵ Laboratorio de Ciencias Ómicas y Epidemiología Bacteriana, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, CDMX, México.

Categoría: Trabajo libre

Introducción: La giardiasis es una de las infecciones parasitarias del tracto intestinal más frecuentes. El creciente desarrollo de resistencia a anti-giardíacos de primera línea justifica la exploración de compuestos de origen natural y fármacos de reposicionamiento con potencial actividad anti-giardíaca [1,2]. **Objetivo:** Estudiar el efecto simple y combinado de la curcumina (Cur), y dicloroacetato de sodio (DCA) [3], sobre cultivos de *Giardia lamblia*, así como sobre la actividad residual de la enzima nativa y recombinante triosafosfato isomerasa de *G. lamblia* (G/TPI). **Métodos:** Se probaron los compuestos DCA y Cur en diferentes concentraciones de manera independiente y combinada sobre trofozoítos de *G. lamblia*, cultivados durante 72h en medio TYI-S-33 con 5×10^4 células. Al término de los experimentos, se evaluó su efecto sobre proliferación y viabilidad mediante recuentos celulares y ensayo de exclusión de azul de tripano. Se determinó espectrofotométricamente mediante un sistema acoplado midiendo la desaparición del NADH (340nm), la actividad residual de la G/TPI presente en los extractos clarificados obtenidos de los cultivos expuestos, así como de la G/TPI recombinante incubada con DCA, Cur, y DCA+Cur. Se reportó su inhibición respecto al control = 100%. **Resultados:** Ambos compuestos mostraron efectos negativos sobre la proliferación y viabilidad celular, resultando mejor su efecto combinado sobre la proliferación >80%. Este efecto inhibitorio, coincide con la pérdida de actividad residual de la G/TPI, cuya relevancia reside en el bloqueo de la glucólisis, fundamental para el metabolismo energético de *G. lamblia* [2]. **Conclusión:** Los tratamientos con DCA+Cur indican un incremento de la efectividad anti-giardíaca por sinergia de ambos compuestos, visualizado por la inhibición concomitante de G/TPI nativa y recombinante. **Perspectivas:** Resulta importante rastrear y monitorear otras dianas metabólicas susceptibles a estos compuestos con potencial anti-giardíaco, por lo que se sugiere analizar sus efectos sobre enzimas de otras vías metabólicas [4] o detoxificantes del parásito.

Referencias:

[1] Mahmoud, A., Attia, R., Said, S., & Ibraheim, Z. (2014). Ginger and cinnamon: can this household remedy treat giardiasis? Parasitological and histopathological studies. Iranian journal of parasitology, 9(4), 530–540.

[2] López-Velázquez, G., Fernández-Lainez, C., De la Mora-De la Mora, J. I., De la Portilla, D. C., Reynoso-Robles, R., González-Macié, A., Ridaura, C., García-Torres, I., Gutiérrez-Castrellón, P., Olivos-García, A., Flores-López, L. A., & Enríquez-Flores, S. (2019). On the molecular and cellular effects of omeprazole to further support its effectiveness as an anti-giardial drug. *Scientific Reports*, 9(1), 8922. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45529-w>

[3] Flores-López, L. A., De la Mora-De la Mora, I., Malagón-Reyes, C. M., García-Torres, I., Martínez-Pérez, Y., López-Herrera, G., Hernández-Alcántara, G., León-Avila, G., López-Velázquez, G., Olaya-Vargas, A., Gómez-Manzo, S., & Enríquez-Flores, S. (2024). Selective Inhibition of Deamidated Triosephosphate Isomerase by Disulfiram, Curcumin, and Sodium Dichloroacetate: Synergistic Therapeutic Strategies for T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Jurkat Cells. *Biomoléculas*, 14(10), 1295. <https://doi.org/10.3390/biom14101295>

[4] Morales-Luna, L., Hernández-Ochoa, B., Martínez-Rosas, V., Navarrete-Vázquez, G., Ortega-Cuellar, D., Rufino-González, Y., González-Valdez, A., Arreguin-Espinosa, R., Franco-Vásquez, A. M., De la Cruz, V. P., Enríquez-Flores, S., Martínez-Conde, C., Canseco-Avila, L. M., Gómez-Chávez, F., & Gómez-Manzo, S. (2022). Giardia lamblia G6PD::6PGL Fused Protein Inhibitors Decrease Trophozoite Viability: A New Alternative against Giardiasis. *International Journal Of Molecular Sciences*, 23(22), 14358. <https://doi.org/10.3390/ijms232214358>

Evaluación del efecto del postbiótico de *Lactobacillus casei* ATCC 393 en la inhibición del crecimiento de una cepa de *Shigella sp.* altamente sensible.

Autores: Corrales Prieto Mario Alberto; Reskala Quiros Jorge Aleph; Olguin Vázquez Alexis Jacobo; Vázquez López Rosalino; Solano Gálvez Sandra Georgina.

Categoría: Trabajo Libre

Resumen:

Introducción: La resistencia antimicrobiana en infecciones gastrointestinales por *Shigella sp.* representa un desafío creciente para la práctica clínica, impulsando la búsqueda de alternativas terapéuticas innovadoras. En este contexto, los postbióticos han emergido como candidatos prometedores por su actividad antimicrobiana y ventajas en estabilidad y seguridad.

Objetivo: Determinar el efecto del postbiótico derivado de *Lactobacillus casei* ATCC 393 sobre el crecimiento de *Shigella sp.* y caracterizar su patrón de respuesta en función de la exposición.

Metodología: Se desarrolló un modelo experimental in vitro utilizando un sistema de difusión con insertos de membrana que permitió aislar el efecto de los metabolitos bacterianos, complementado con un modelo de cocultivo. El crecimiento bacteriano se cuantificó mediante unidades formadoras de colonia (UFC) y análisis de densidad bacteriana, con mediciones por triplicado.

Resultados: Se evidenció una inhibición consistente del crecimiento de *Shigella sp.* en presencia del sistema probiótico/postbiótico en comparación con el control, con reducciones relevantes en UFC. De manera crítica, la respuesta no siguió un comportamiento dosis-dependiente lineal, ya que concentraciones intermedias mostraron efectos iguales o superiores a concentraciones mayores. Este patrón sugiere la existencia de un umbral funcional y la participación de interacciones sinérgicas entre metabolitos bioactivos.

Conclusión: El postbiótico de *Lactobacillus casei* ATCC 393 demuestra un efecto antimicrobiano robusto frente a *Shigella sp.* bajo condiciones in vitro, con un patrón de respuesta no lineal que desafía el paradigma clásico de dosis-respuesta. Estos hallazgos redefinen el modelo clásico de respuesta dosis-efecto y posicionan a los postbióticos como una estrategia terapéutica con alto potencial traslacional.

Referencias:

- Salminen, S., et al. (2021). ISAPP consensus on postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 18(9), 649–667.
- Aguilar-Toalá, J. E., et al. (2018). Postbiotics: An evolving term. *Trends Food Sci Technol*, 75, 105–114.
- Kotloff, K. L., et al. (2018). Shigellosis. *Lancet*, 391(10122), 801–812.
- Naghavi, M., et al. (2024). Global burden of antimicrobial resistance. *Lancet*, 404(10459), 1199–1226.
- Moradi, M., et al. (2020). Postbiotics from lactic acid bacteria. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 19(6), 3390–3415.

Papel de la vimentina en la morfología nuclear en fibroblastos pulmonares durante el envejecimiento

Luz Ramirez¹, Sarah Roque¹, José Cisneros², Moisés Selman², Fernanda Toscano²

¹ Facultad de Ciencias, UNAM Av. Universidad 3000, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán, CDMX, México. CP 04510.

² Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Villegas” Calzada de Tlalpan 4502, Belisario Domínguez Secc 16, Alcaldía Tlalpan, CDMX, México. C.P 14080

Durante el envejecimiento las células sufren cambios en su morfología y presentan alteraciones nucleares que involucran cambio en el tamaño, expresión de láminas y organización de la cromatina. La vimentina es un filamento intermedio que forma parte del citoesqueleto y participa en la transmisión de estímulos mecánicos al núcleo. Se ha propuesto que forma una red perinuclear, denominada jaula de vimentina con una función protectora. Sin embargo, poco se sabe de su papel en la integridad nuclear durante el envejecimiento, en particular en los fibroblastos pulmonares. El objetivo de este trabajo es determinar la expresión, distribución y organización de la vimentina y su impacto en la morfología nuclear de fibroblastos pulmonares de ratón con envejecimiento. Métodos: Se utilizaron fibroblastos pulmonares de ratones C57Bl/6 jóvenes y viejos. La expresión de vimentina se evaluó por Western blot y su distribución subcelular por inmunofluorescencia. Se analizó la localización perinuclear de la vimentina y la presencia de deformaciones nucleares. Resultados: Los fibroblastos de ratones viejos presentan un incremento en la expresión de vimentina en comparación con los jóvenes. Adicionalmente, los fibroblastos de ratones viejos, muestran una menor localización perinuclear, menor alineamiento de filamentos y aumento de deformaciones nucleares en comparación con fibroblastos jóvenes. Conclusión: Nuestros resultados sugieren que la vimentina podría desempeñar un papel protector del núcleo, el cual se ve comprometido durante el envejecimiento debido a una reorganización subcelular de los filamentos.

Referencias:

- Ostrowska-Podhorodecka, Z., Ding, I., Norouzi, M., & McCulloch, C. A. (2022). Impact of Vimentin on Regulation of Cell Signaling and Matrix Remodeling. In *Frontiers in Cell and Developmental Biology* (Vol. 10). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.869069>
- Pathak, R. U., Soujanya, M., & Mishra, R. K. (2021). Deterioration of nuclear morphology and architecture: A hallmark of senescence and aging. In *Ageing Research Reviews* (Vol. 67). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101264>
- Patteson, A. E., Vahabikashi, A., Pogoda, K., Adam, S. A., Goldman, A., Goldman, R., & Janmey, P. A. (2019). *Vimentin protects the structural integrity of the nucleus and suppresses nuclear damage caused by large deformations*. <https://doi.org/10.1101/566174>

El papel del envejecimiento en las variantes profibrosantes de células epiteliales en un modelo murino

Alberto Juárez Espíndola

Laboratorio de Biopatología Pulmonar Ciencias- INER. Facultad de Ciencias UNAM

En la patogénesis de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) se ha reportado una activación aberrante de las células epiteliales. Dado que el envejecimiento es el principal factor de riesgo en la FPI consideramos que es necesario analizar si el envejecimiento tiene alguna implicación en la aparición de estados celulares epiteliales atípicos profibrosantes (Adams et al., 2020; Habermann et al., 2020; Strunz et al., 2020; Wang et al., 2023). Para este trabajo nosotros decidimos utilizar un modelo que incorpora tanto el envejecimiento fisiológico como un defecto genético en *Zfp365*. Por lo tanto, se esperó encontrar con mayor probabilidad marcadores asociados a estas poblaciones epiteliales atípicas en condiciones basales. El objetivo de este trabajo fue analizar si el envejecimiento promueve la expresión de genes que caracterizan las variantes de células epiteliales de FPI en ratones de la cepa *Zfp365^{-/-}* envejecidos. Se obtuvieron ratones *Zfp365^{-/-}* los cuales por medio del anticuerpo acoplado a perlas magnéticas Anti-CD326/EpCAM, Miltenyi Biotec se obtuvo la fracción epitelial. Se realizó extracción del RNA con el reactivo TRIzol (Invitrogen™ Cat. 15596026). Y con el kit de Verso cDNA de Thermo Fisher Scientific se obtuvo el cDNA. El cual fue utilizado para la realización de comparaciones de expresión por RTq-PCR entre las muestras de ratones *Zfp365^{-/-}* envejecidos y sus controles jóvenes. Los resultados mostraron un aumento del marcador de senescencia (Line-1), lo que confirmó el fenotipo esperado en las células epiteliales; sin embargo, nuestros resultados no permiten conocer si el modelo tiene un efecto de sinergia en el nivel de senescencia o LINE-1. Asimismo, se demuestra un aumento significativo de *Krt17*, también una tendencia al alza de *Krt8*, lo que podría indicar la acumulación de estados transitorios en el envejecimiento y podría dar lugar a estados basaloides de FPI.

- Adams, T. S., Schupp, J. C., Poli, S., Ayaub, E. A., Neumark, N., Ahangari, F., Chu, S. G., Raby, B. A., Deluiliis, G., Januszzyk, M., Duan, Q., Arnett, H. A., Siddiqui, A., Washko, G. R., Homer, R., Yan, X., Rosas, I. O., & Kaminski, N. (2020). Single-cell RNA-seq reveals ectopic and aberrant lung-resident cell populations in idiopathic pulmonary fibrosis. *SCIENCE ADVANCES*. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aba1983>
- Habermann, A. C., Gutierrez, A. J., Bui, L. T., Yahn, S. L., Winters, N. I., Calvi, C. L., Peter, L., Chung, M.-I., Taylor, C. J., Jetter, C., Raju, L., Roberson, J., Ding, G., Wood, L., Sucre, J. M. S., Richmond, B. W., Serezani, A. P., McDonnell, W. J., Mallal, S. B., ... Kropski, J. A. (2020). Single-cell RNA sequencing reveals profibrotic roles of distinct epithelial and mesenchymal lineages in pulmonary fibrosis. *SCIENCE ADVANCES*.
- Strunz, M., Simon, L. M., Ansari, M., Kathiriya, J. J., Angelidis, I., Mayr, C. H., Tsidiridis, G., Lange, M., Mattner, L. F., Yee, M., Ogar, P., Sengupta, A., Kukhtevich, I., Schneider, R., Zhao, Z., Voss, C., Stoeger, T., Neumann, J. H. L., Hilgendorff, A., ... Schiller, H. B. (2020). Alveolar regeneration through a *Krt8+* transitional stem cell state that persists in human lung fibrosis. *Nature Communications*, 11(1), 3559. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17358-3>
- Wang, S., Rao, W., Hoffman, A., Lin, J., Li, J., Lin, T., Liew, A.-A., Vincent, M., Mertens, T. C. J., Karmouty-Quintana, H., Crum, C. P., Metersky, M. L., Schwartz, D. A., Davies, P. J. A., Stephan, C., Jyothula, S. S. K., Sheshadri, A., Suarez, E. E., Huang, H. J., ... Xian, W. (2023). Cloning a profibrotic stem cell variant in idiopathic pulmonary fibrosis. *Science Translational Medicine*, 15(693), eabp9528. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abp95280>

“Efecto de la rigidez y la composición de la matriz extracelular en marcadores asociados a senescencia en la línea celular de pulmón A549”.

Víctor Omar Oliveros Martínez^{1,2}, Marco Antonio Espina Ordóñez^{1,2}, Fernanda Toscano-Márquez^{2,3}, Daniel Pérez-Calixto⁴, Mariel Sofía Maldonado Bonilla^{2,3}.

1 Facultad de Ciencias UNAM.

2 Laboratorio Nacional de Soluciones Biomiméticas para Diagnóstico y Terapia.

3 Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

4 Instituto Nacional de Medicina Genómica.

Trabajo libre, tesis de licenciatura.

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad crónico-degenerativa de etiología desconocida, asociada con características de envejecimiento que aparecen de manera prematura y/o alterada, como, por ejemplo, la senescencia celular. En la FPI, la senescencia de las células epiteliales se asocia con la activación de fibroblastos y, por ende, con el aumento de la concentración de proteínas fibrilares. La matriz extracelular (MEC) es el andamiaje sobre el cual las células se sostienen; no obstante, no se trata solo de un soporte inerte, sino que alberga una gran cantidad de moléculas importantes para la homeostasis y ejerce funciones fundamentales mediante estímulos mecánicos.

El objetivo de esta tesis fue evaluar los efectos de la rigidez y de la composición de la MEC en el establecimiento del fenotipo senescente. Se elaboraron matrices biomiméticas de rigidez fisiológica (1.6 kPa) o fibrótica (23 kPa, “alta”), recubiertas con MEC murina control o fibrótica. Se cultivaron células de epitelio alveolar humano A549 en condiciones basales, o bajo un estímulo de daño al ADN con doxorubicina. Después de 24 h, se extrajo RNA para analizar la expresión de genes asociados con la senescencia (p21, p53 y PCNA) mediante qPCR. Las hipótesis proponían que en las plataformas biomiméticas de la rigidez alta, así como aquellas recubiertas con la MEC de composición fibrótica, se favorecería la expresión temprana de genes asociados con la senescencia, sobre todo después de dañar el DNA.

Resultados. No se observó un aumento de la expresión de p21, p53 y PCNA en condiciones basales a 23 kPa en comparación con 1.6 kPa. La expresión de p21 mostró diferencias significativas tras un estímulo con doxorubicina, tanto en rigidez fisiológica como en rigidez alta. Cambiar la composición de la MEC no altera la expresión de los genes analizados. Es probable que resulte más conveniente evaluar el efecto de la composición de la MEC mediante otras estrategias experimentales, como las rebanadas pulmonares cortadas con precisión. En conclusión, la senescencia inducida por doxorubicina se correlaciona más con la densidad celular que con la rigidez del sustrato, lo que sugiere que la señalización colectiva y el estrés dependiente de la densidad prevalecen sobre las señales puramente mecánicas. Desentrañar los mecanismos subyacentes que la rigidez y la composición de la matriz ejercen en el fenotipo celular epitelial podría permitir, en un futuro, generar nuevos focos de interés para tratamientos e inclusive dilucidar partes fundamentales del proceso fibrótico que sufren los pacientes con FPI. Todo esto con el fin de mejorar su calidad de vida y su esperanza de vida.

DEFENDIENDO LA MEMORIA: LA COMBINACIÓN DE GDF11 Y EJERCICIO FÍSICO COMO ESTRATEGIA CONTRA EL ALZHEIMER

Erosa De Haro Luis Alberto^{1, 2}, Librado Osorio Raúl Alejandro², Navarrete Jiménez Edher Martín², Arrieta Cruz Isabel², Martínez Coria Hilda³, Alarcón Aguilar Adriana⁴, Luna LópezArmando²

1. Posgrado en Biología Experimental, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, 2. Laboratorio de Biología del Envejecimiento, Instituto Nacional de Geriátrica, 3. Laboratorio de Neurología del Envejecimiento, Facultad de Medicina, UNAM, 4. Laboratorio de Bioenergética y Envejecimiento Celular, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa.

INTRODUCCIÓN. La Enfermedad de Alzheimer (EA) es una patología neurodegenerativa, progresiva e irreversible que provoca deterioro de la memoria, el pensamiento y el lenguaje. Es la principal causa de demencia y afecta aproximadamente al 10% de los adultos mayores. Aunque su etiología no está completamente esclarecida, la hipótesis más aceptada señala que la neurodegeneración se asocia con la acumulación cerebral de beta amiloide (A β) y proteína tau. Actualmente no existen tratamientos curativos ni capaces de detener su progresión, por lo que es fundamental explorar estrategias terapéuticas alternativas. En este contexto, el ejercicio físico (EF) ha mostrado beneficios al mejorar la memoria y la cognición, disminuir A β y tau, aumentar enzimas antioxidantes y reducir el daño oxidativo. Por otro lado, el factor GDF11 se ha relacionado con mejoras en la vascularización cerebral, incremento de la neurogénesis y reducción de A β vascular y tisular. Por ello, resulta relevante evaluar el posible efecto terapéutico de la combinación de EF y GDF11 en el modelo murino triple transgénico 3xTg-AD. **OBJETIVO.** Evaluar el potencial terapéutico de la combinación de EF y GDF11 en la EA mediante su aplicación en ratones 3xTg-AD. **METODOLOGÍA.** Ratones 3xTg-AD fueron entrenados en caminadora (5–25 cm/s) durante 30 minutos, cinco días por semana, de los 3 a los 12 meses. El tratamiento con GDF11 (Peprotech 120-11, 0.1 mg/kg) se administró intraperitonealmente desde los 7 meses por cuatro semanas, tres veces por semana. Se realizaron pruebas NOR y Morris, evaluación de fuerza con dinamómetro y análisis de composición corporal mediante DEXA. **RESULTADOS / DISCUSIÓN.** A los 12 meses se observaron diferencias significativas en NOR y Morris entre el grupo control y los tratamientos. La fuerza muscular también mostró diferencias significativas. DEXA no reveló cambios significativos; sin embargo, la correlación entre fuerza e índice de masa muscular esquelética indicó mejor funcionalidad en el grupo combinado. **CONCLUSIÓN.** El tratamiento combinado de GDF11 y EF retrasa el deterioro de memoria y aprendizaje en ratones 3xTg-AD. Se requieren estudios adicionales para esclarecer mecanismos moleculares y comparar su eficacia con ratones C57/BL-6. **AGRADECIMIENTO:** Este trabajo se realizó con el apoyo de SECIHTI, a través del proyecto de Ciencia Básica y de Frontera, con número de registro: CBF 2023-2024-4082. Asimismo, Luis Alberto Erosa De Haro es becario de SECIHTI, con número de CVU: 522981, dentro del Programa de Doctorado en Biología Experimental.

CATEGORIA: Trabajo libre

Análisis cuantitativo de la fase ictal en epilepsia del lóbulo temporal: una herramienta para entender y delimitar el inicio, la propagación y el término de las crisis

Luis Alberto Dacomba Méndez¹, Dra. Gabriela González González²

¹Facultad de Ciencias, UNAM, ²Laboratorio de Biofísica y Física Médica, Facultad de Ciencias - UNAM

Categoría: Trabajo libre

Correo: luis_dac@ciencias.unam.mx

Introducción: La epilepsia es el segundo trastorno neurológico a nivel mundial. Se relaciona con un desbalance entre los circuitos excitatorios glutamatérgicos e inhibitorios gabaérgicos, provocando eventos anormales de hiperactividad e hipersincronización de la actividad neuronal. La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) mesial es la forma más común de epilepsia focal, presentando un alto índice de farmacorresistencia. Establecer criterios cuantitativos para delimitar la fase ictal y sus procesos de hipersincronización es fundamental para comprender sus propiedades intrínsecas y mejorar el tratamiento. **Objetivo:** Analizar y caracterizar espectralmente en tiempo-frecuencia la actividad cerebral de la fase ictal (inicio, propagación y término) mediante herramientas de electroencefalografía cuantitativa (qEEG) basadas en la Transformada Wavelet Continua (CWT). **Metodología:** Los datos fueron preprocesados para eliminar artefactos técnicos y fisiológicos con la CWT inversa y reconstruidos de 2 a 30 Hz y por banda cerebral (delta, theta, alfa y beta). Posteriormente se aplicó la CWT con la función madre Morlet y a partir de los coeficientes wavelet, se realizó una integración numérica para cuantificar la potencia acumulada por banda y canal electroencefalográfico. Finalmente, se generaron mapas topográficos para analizar la comunicación interhemisférica y la propagación espacial. **Discusión:** El análisis reveló patrones de hipersincronización en las regiones de ondas lentas y una posterior dispersión espectral como se reportó previamente. Adicionalmente, la cuantificación de las potencias y los mapas topográficos confirmaron a la banda theta como la iniciadora de este tipo de crisis y se pudieron determinar inicios, propagaciones y términos del estado ictal más allá de la inspección visual. **Conclusiones:** La caracterización cuantitativa de la fase ictal mediante la CWT constituye una herramienta robusta para el entendimiento de los procesos de hiperexcitabilidad e hipersincronización cortical. Estos biomarcadores espectrales representan una oportunidad para delimitar con mayor precisión el inicio, propagación, y término de las crisis, así como para su tratamiento.

Bibliografía: Moshé, S. L., Perucca, E., Ryvlin, P., y T. Tomson. (2015). Epilepsy: new advances. *The Lancet*, 385(9971), 884-898. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60456-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60456-6). Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., et al. (2014). Definición clínica práctica de la epilepsia. *Epilepsia*, 55(4): 475-482. Usman, S. M., Khalid, S. y M. Aslam. (2020). Epileptic seizures prediction using deep learning techniques. *IEEE Access*, 8, 39998-40007. <https://doi.org/10.1109/access.2020.2976866>. Torrence, C. y G. Compo. (1998). A Practical Guide to Wavelet Analysis. *Bulletin of the American Meteorological Society*, 79(1):61-78.

Efecto antioxidante de *Psacalium decompositum* en un modelo murino de la enfermedad de Alzheimer.

Paulina Flores Galicia¹, Raúl Librado Osorio¹, Hilda Martínez-Coria², Héctor E. López-Valdés², Ricardo Reyes-Chilpa³, Jorge Iván Castillo-Arellano³, Armando Luna López¹, Isabel Arrieta-Cruz^{1*}.

¹Departamento de Investigación Básica, Instituto Nacional de Geriatria, CDMX. ²Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM, CDMX. ³Laboratorio de productos Naturales, Instituto de Química, UNAM, CDMX. *arrieta777@mail.com, Telephone 5549504345

Las alteraciones en las reacciones redox se han relacionado con procesos patológicos como el estrés oxidativo o la disfunción mitocondrial. En el envejecimiento avanzado, la alteración de la homeostasis redox contribuye al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA) al favorecer el depósito de A β , la hiperfosforilación de tau y la consiguiente pérdida de sinapsis y daño neuronal.

Por otro lado, *Psacalium decompositum* (*Pd*) es una de las muchas especies vegetales mexicanas empleadas principalmente por sus propiedades hipoglucémicas. Nuestro grupo ha demostrado anteriormente que el extracto de esta planta previene el deterioro cognitivo. La mayoría de los compuestos identificados en sus raíces son sesquiterpenos, como el cacalol y el cacalone. Este estudio analizó el efecto del extracto hexánico, rico en sesquiterpenos, sobre la actividad antioxidante en un modelo murino de EA alimentado con una dieta rica en grasas.

Utilizamos ratones de la cepa 3xTg-AD de 9 meses de edad, que se dividieron en 4 grupos: 1) dieta normal (DN), 2) dieta normal más extracto (DN+E), 3) dieta rica en grasas (FD) con un 34 % de grasas, y 4) dieta rica en grasas más extracto (FD+E). El tratamiento con el extracto de *Pd* hexánico se administró durante un mes tras dos meses de dieta rica en grasas. Se determinó el daño oxidativo en la corteza cerebral, el hipocampo y el hígado. La concentración de glutatión reducido y oxidado (GSH y GSSG) se analizó mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

Nuestros datos mostraron que, en el hígado, los grupos con el glutatión más oxidado fueron el FD y el DN, mientras que el grupo con mayor reducción fue el DN+E. En la corteza, el grupo más oxidado fue el FD+E y el grupo con mayor reducción fue, de nuevo, el DN+E. Por último, en el hipocampo, se observó que el grupo más oxidado era el grupo FD y el grupo con mayor reducción era el grupo DN+E.

Estos resultados sugieren que, de entre todos los tratamientos, el grupo ND+E muestra más reducción que oxidación. Por el contrario, los grupos sin *Pd* presentan más oxidación que reducción, lo que sugiere que el *Pd* puede ser un tratamiento eficaz para la EA en ratones.

Referencias:

-Alarcon-Aguilar FJ, Jimenez-Estrada M, Reyes-Chilpa R, Roman-Ramos R. Hypoglycemic effect of extracts and fractions from *Psacalium decompositum* in healthy and alloxan-diabetic mice. *J Ethnopharmacol.* 2000 Sep;72(1-2):21-7. doi: 10.1016/s0378-8741(00)00202-6. PMID: 10967449.

-Better, M. A. (2023). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 19(4), 1598-1695.

-Chen, Z., & Zhong, C. (2014). Oxidative stress in Alzheimer's disease. *Neuroscience bulletin*, 30, 271-281.

-Jiménez-Jiménez, F. J., Alonso-Navarro, H., Ayuso-Peralta, L., & Jabbour-Wadih, T. (2006). Estrés oxidativo y enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*, 42(7), 419-27.

-Manzano-León, N., & Mas-Oliva, J. (2006). Estrés oxidativo, péptido β -amiloide y enfermedad de Alzheimer. *Gaceta médica de México*, 142(3), 229-238.

Título: Desarrollo de un chip microfluídico con barrera de hidrogel para estudios de migración celular.

Modalidad: Trabajo libre

Autores: Cindy Viridiana Peto Gutiérrez, Karla Shazam Hernández Martínez, Miguel Ángel Peña Rico, Genaro Vázquez Victorio.

Resumen:

Los métodos in vitro convencionales para estudiar los procesos metastásicos presentan limitaciones importantes, ya que no reproducen adecuadamente el microambiente tridimensional ni permiten un control preciso de variables fisicoquímicas. Los sistemas microfisiológicos surgen como una alternativa innovadora al permitir la manipulación controlada de fluidos en microescala, la generación de gradientes químicos y la recreación de condiciones más cercanas al entorno fisiológico.

El presente trabajo plantea el diseño y fabricación de un chip microfluídico como plataforma para evaluar procesos celulares clave en la progresión del cáncer, particularmente la migración celular y la angiogénesis. Se emplea la línea celular MDA MB-231 como modelo de cáncer de mama, conocidas por su alta capacidad invasiva y metastásica; así como la línea HUVEC (células endoteliales de vena umbilical humana) para el estudio de la formación de vasos sanguíneos, o angiogénesis.

El dispositivo se diseñó mediante herramientas de modelado CAD y se fabricó mediante la réplica en polidimetilsiloxano (PDMS) de un molde maestro obtenido por impresión 3D. Una vez ensamblado y esterilizado, el chip permite establecer un microambiente tridimensional mediante el uso de Matrigel, que simula la matriz extracelular. En este sistema, se evalúa la capacidad migratoria de las células MDA MB-231 en respuesta a gradientes de suero; mientras que las células HUVEC permiten analizar procesos de angiogénesis, como la formación de estructuras tipo capilar bajo condiciones controladas.

Mediante herramientas de procesamiento de imágenes, se cuantificó tanto la migración celular como la formación de redes vasculares. En conjunto, el chip microfluídico se presenta una plataforma más precisa y versátil para el estudio integrado de migración celular y angiogénesis, ofreciendo una mejor aproximación al microambiente tumoral y contribuyendo al entendimiento de mecanismos asociados a la metástasis y al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

Referencias bibliográficas:

- Venzac, B. (2025). Light-based 3D printing and post-treatments of moulds for PDMS soft lithography. *Lab On A Chip*, 25(9), 2129-2147. <https://doi.org/10.1039/d4lc00836g>
- aimbiotech. *Cell-Invasion for adherents cells*. <https://aimbiotech.com/applications/cell-invasion/>
- aimbiotech. *Angiogenesis*. <https://aimbiotech.com/applications/cell-invasion/>

Caracterización de organoides alveolares en ratones silvestres y con envejecimiento acelerado

Autores: Elisa Hernández Xóchihua, Yair Romero

Facultad de Ciencias, UNAM.

La regeneración alveolar es mediada por diversas poblaciones celulares entre las que destacan los neumocitos tipo 2 (AECII), que de acuerdo con el nivel de daño, tienen la capacidad de proliferar y diferenciarse para restituir el área afectada. Debido a la complejidad del proceso, existen fallas en la regeneración que se han asociado al desarrollo de patologías como la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI), en la cual, se han descrito poblaciones de células progenitoras que presentan marcadores de senescencia y daño celular que se asocian con la progresión de la enfermedad. Ya que el envejecimiento representa el factor de riesgo de mayor importancia ante estas enfermedades, se plantea que las alteraciones que conlleva pueden alterar la capacidad regenerativa del epitelio alveolar. El objetivo de este proyecto es analizar el impacto del envejecimiento en células alveolares progenitoras, mediante el uso del cultivo tridimensional de organoides pulmonares, que simula la estructura y función alveolar. Se realizaron ensayos de inmunofluorescencia y análisis por medio de microscopía confocal en tejido pulmonar, organoides de ratones silvestres envejecidos (WTV) y ratones deficientes del gen *Zmpste24* (KO), lo cual ocasiona defectos en la lámina nuclear que resultan en un fenotipo de envejecimiento acelerado similar a la progeria. En conjunto, no se observaron diferencias significativas en la capacidad regenerativa entre condiciones. Los resultados obtenidos mostraron una tendencia hacia el aumento de proliferación en células alveolares tipo II con el envejecimiento, aunque esto no se tradujo a diferencias funcionales evidentes. Aunado a esto, la caracterización de los organoides mostró una recapitulación de aspectos clave en la regeneración pulmonar, como la alveologénesis a través de una línea temporal. Estos hallazgos apoyan el uso de organoides pulmonares como modelo para el estudio de procesos relacionados al envejecimiento en el epitelio alveolar. Además, los resultados en el presente trabajo apuntan al mantenimiento de la capacidad regenerativa en las células progenitoras alveolares (identificadas por la presencia de la proteína C del surfactante) incluso durante el proceso de envejecimiento. Esto sugiere que las alteraciones potenciales podrían ser sutiles y/o ocurrir a nivel molecular, en vez de verse reflejadas en cambios fenotípicos evidentes bajo las condiciones evaluadas.

Juul, N. H., Stockman, C. A., & Desai, T. J. (2020). Niche Cells and Signals that Regulate Lung Alveolar Stem Cells In Vivo. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 12(12), a035717. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a035717>

Selman, M., & Pardo, A. (2020). The leading role of epithelial cells in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Cellular Signalling*, 66, 109482. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2019.109482>

Toth, A., Kannan, P., Snowball, J., Kofron, M., Wayman, J. A., Bridges, J. P., Miraldi, E. R., Swarr, D., & Zacharias, W. J. (2023). Alveolar epithelial progenitor cells require Nkx2-1 to maintain progenitor-specific epigenomic state during lung homeostasis and regeneration. *Nature Communications*, 14(1), 8452. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44184-0>

‘PRODUCCIÓN DEL LIGANDO SUSTITUTO DE NUEVA GENERACIÓN (NGS) DE WNT PARA SISTEMAS MICROFISIOLÓGICOS TIPO ÓRGANO-EN-UN-CHIP’

Martínez-Hernández, Lorena Omega^{1,2}, Ornelas-Hurtado, Eduardo² y Vázquez-Victorio, Genaro^{2*}.

¹Laboratorio de Cultivo de Células Animales, Universidad del Papaloapan, Tuxtepec, Oaxaca, México

²Laboratorio de Mecanobiología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

*genvazquez@ciencias.unam.mx

Categoría: trabajo libre

Introducción. Los hepatocitos son células especializadas del hígado que presentan diferencias fisiológicas según su localización dentro del lobulillo hepático, dando origen a una. Dentro de los mecanismos moleculares que regulan esta zonificación destaca la activación de la vía de señalización Wnt/ β -catenina, la cual ha revelado hallazgos clave para el desarrollo de modelos biomiméticos *in vitro* para preservar funciones hepáticas especializadas de interés, tal como el metabolismo de xenobióticos durante los ensayos pre-clínicos. **Objetivo.** Promover la zonificación de hepatocitos de cultivo primario mediante ligandos sustitutos de Wnt en plataformas órgano-en-un-chip. **Metodología.** Se realizó la expresión pcDNA3.1(-)Fzd4 de la proteína sustituta de Wnt. Se realizó una línea estable en células HEK293T/17 y se estimularon con 2 mM de butirato de sodio. Los medios condicionados se recuperaron a las 72 h y el perfil de proteínas se analizó mediante SDS-PAGE y Western blot, utilizando los anticuerpos monoclonales HisTag y HA para la detección del ligando sustituto. Los medios condicionados enriquecidos con el ligando, se purificaron con resinas cargadas con Ni²⁺. **Resultados/discusión.** Se colectaron los medios condicionados después de la inducción con 2 mM de butirato de sodio. Posteriormente, mediante sus análisis por SDS-PAGE y Western blot se reveló que la proteína sustituta de Wnt era enriquecida en las condiciones de medio de cultivo sin suero junto con el inductor. En los análisis por Western blot se detectaron señales que oscilaban alrededor de 34.1 kDa, lo cual coincide con la masa molecular teórica esperada indicada en la base de datos bioinformática Addgene. **Conclusión.** Se obtuvieron medios condicionados enriquecidos con la proteína NGS de Wnt -confirmados por Western blot- bajo condiciones de cultivo en medio sin suero con 2 mM de butirato de sodio como inductor. Finalmente, con el ligando NGS Wnt, se espera aumentar la concentración de la proteína para promover la traslocación nuclear de β -catenina.

Referencias bibliográficas.

Miao, Y., Ha, A., de Lau, W., Yuki, K., Santos, A. J. M., You, C., Geurts, M. H., Puschhof, J., Pleguezuelos-Manzano, C., Peng, W. C., Senlice, R., Piani, C., Buikema, J. W. & Garcia, K. C. (2020). Next-Generation Surrogate Wnts Support Organoid Growth and Deconvolute Frizzled Pleiotropy In Vivo. *Cell stem cell*, 27(5), 840–851.e6. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.07.020>

Porat-Shliom, N. (2024). Compartmentalization, cooperation, and communication: The 3Cs of Hepatocyte zonation. *Current opinion in cell biology*, 86, 102292. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2023.102292>

Desarrollo de neumonitis por hipersensibilidad en un ratón deficiente de la enzima MMP13.

Ángeles García Vicente, César Rodríguez Rodríguez, Miguel Gaxiola Gaxiola,
Annie Pardo Cemo, Sandra Cabrera Benítez.

Introducción : La neumonitis por hipersensibilidad es una enfermedad pulmonar intersticial inflamatoria desarrollada frente a la inhalación de partículas orgánicas como bacterias, hongos y proteínas de animales en individuos susceptibles. Las metaloproteinasas de matriz (MMPs) son enzimas proteolíticas que además de degradar componentes de la matriz extracelular, procesan citocinas, receptores, regulando la inflamación y la homeostasis del pulmón. El papel de la MMP13 en la NH aún no ha sido definido.

Objetivo : Analizar la función de la enzima MMP13 en la respuesta inflamatoria en un modelo animal de neumonitis por hipersensibilidad.

Métodos: Se evaluó la localización de MMP13 en el pulmón de pacientes con NH e individuos control por inmunohistoquímica. Adicionalmente se desarrolló un modelo de NH en ratones silvestres C57BL6 y deficientes de *Mmp13* inducido por la exposición al antígeno *Saccharopolyspora rectivirgula* por vía intranasal. Se evaluó la respuesta inflamatoria por tinción con hematoxilina eosina y la actividad de las enzimas MMP2 y MMP9 por zimografía y su localización en el pulmón fue evaluada por inmunohistoquímica.

Resultados: En el pulmón de pacientes con NH observamos que la enzima MMP13 se localiza en epitelio bronquial y en macrófagos, lo que indica que éstos tipos celulares son responsables de su producción en ésta patología. En el modelo de NH, también observamos que la MMP13 se expresa en células epiteliales bronquiales y en macrófagos. En el pulmón de los ratones *Mmp13^{-/-}*, encontramos que la respuesta inflamatoria fue significativamente menor y la acumulación de linfocitos T en las áreas peribronquial y perivascular estuvo reducida en comparación con los ratones silvestres. Adicionalmente, encontramos un aumento en la actividad de la enzima MMP9 en el pulmón de ratones *Mmp13^{-/-}* en comparación con el pulmón de los WT después de la exposición al antígeno, mientras que en la enzima MMP2 no encontramos diferencias significativas. La enzima MMP2 y MMP9 se identificó en células epiteliales y macrófagos lo que indica que durante la NH estas poblaciones celulares secretan estas MMPs.

Conclusión: Nuestros hallazgos identifican a la MMP13 como un mediador clave en la patogénesis de la NH que podría estar modulando la respuesta inflamatoria. Adicionalmente, la deficiencia de MMP13 podría inducir un incremento en la producción de MMP9 en el pulmón.

Desregulación del estallido respiratorio mediado por TLR3 en neutrófilos deficientes de BTK en agammaglobulinemia ligada al X

1. Doctorado, Escuela Superior De Medicina, Instituto Politécnico Nacional
2. Laboratorio De Inmunodeficiencias, Instituto Nacional De Pediatría.
3. Servicio De Inmunología Clínica, Instituto Nacional De Pediatría.
4. Servicio De Hemato-Oncología, Instituto Nacional De Pediatría.

Hilda Torres López^{1,2,*}, Selma Cecilia Scheffler Mendoza³, Fabiola Mujica Guzmán⁴, Marco Antonio Yamazaki Nakashimada³, Gabriela López Herrera², Jazmín García Machorro²

La agammaglobulinemia ligada al X (ALX) es un error innato de la inmunidad caracterizado por la ausencia de células B debido a la deficiencia de BTK, aunque su impacto en la inmunidad adaptativa está bien definido, evidencia reciente ha reportado alteraciones en células innatas, las cuales pueden provocar sobreexpresión de TLR's, hasta el momento la evidencia indica que TLR3 no se expresa en neutrófilos humanos; no se ha caracterizado su participación en la deficiencia de BTK. Evaluar la producción de ROS en neutrófilos de pacientes con ALX y controles sanos, medir la expresión de TLR3 y RIG-I. Se analiza la producción ROS en neutrófilos mediante DHR y el índice de oxidación por citometría de flujo, incluyendo la condición de bloqueo del receptor RIG-I. Se determina la expresión de TLR3 y RIG-I en neutrófilos, monocitos y linfocitos. Hemos observado respuesta alterada en la producción de ROS en los neutrófilos estimulados con poli:IC. Hemos encontrado expresión de TLR3 en neutrófilos humanos, Este estudio nos permite distinguir si la inflamación exacerbada de los pacientes con ALX es producida por la sobreexpresión de TLR3 y el estallido respiratorio de los neutrófilos, comprender si existe una compensación en la activación del sistema inmune innato mediado por receptores de dsRNA en la deficiencia de BTK y demostrar la expresión de TLR3 en neutrófilos humanos.

Conley, M. E., et al. (2009). *N Engl J Med*, 360(13), 1363-1374. Lee, K. G., et al. (2012). *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109(15), 5791-5796. Tamassia, N., et al. (2008). *Blood*, 112(3), 882-892. Singh, A. K., et al. (2018). *Blood*, 132(19), 2103-2114.

“Orquidopexia tardía: magnitud, determinantes y características clínicas”

Nombre de los autores: Jesús Abraham, Castillo-Avila 1; Jorge, Oliveros-Rivero 2; Leonardo Baruch, Ríos-García 1; Maya Galilea, Barro-Lerma 1; Coral, Barro-Lerma 1; Silvio, Carmona-Librado 3. José Francisco, González-Zamora 1

1. Centro de Investigación Traslacional, INP. 2. Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde. Guayaquil Ecuador. 3. Departamento de Cirugía, INP

Correspondencia: ja.castilloavila06@gmail.com

Palabras clave: Orchiopexy, Cryptorchidism, Risk Factors, Time Factors, Delayed Diagnosis, Effective Access to Health Services, Child Health; Surgical Care.

Categoría: Trabajo libre

Introducción. El testículo no descendido (TND) es la anomalía congénita urogenital más frecuente y debe corregirse antes de los 18 meses de vida para disminuir el riesgo de infertilidad y de cáncer testicular en la vida adulta. Los retrasos en la corrección oportuna se asocian con la calidad del acceso a los servicios de atención quirúrgica.

Objetivo. Describir la prevalencia de orquidopexia tardía (OT), el motivo del retraso y las características clínicas de los sujetos con diagnóstico de TND.

Material y métodos. Cohorte retrospectiva que incluyó a sujetos con TND sometidos a orquidopexia, en un hospital pediátrico de alto volumen quirúrgico durante el periodo 2023-2025. Se excluyeron casos por torsión testicular, testículo retráctil, trauma y tumor testicular. Se registraron edad de ingreso, edad de cirugía y las características clínicas de los sujetos y del TND. Se catalogaron como OT cuando se realizó después de los 18 meses. **Resultados:** se identificaron 298 sujetos, de los cuales 279 (93,6%) presentaron OT. La mediana de ingreso institucional fue de 24.5 meses (IQR: 64) y la edad de cirugía, 58.5 meses (IQR: 63). En 159 (53.3%), el TND fue bilateral; en 82 (27.5%), derecho; en 57 (19.1%), izquierdo; y en 56 (12.2%), testículos intraabdominales. El 54.7% de los sujetos presentaban comorbilidad al momento de la orquidopexia. El principal motivo de retraso es la referencia tardía (OR 61.65, IC 95%: 3.68 –1031.6) y la demora institucional (OR 24.67, IC 95%: 1.47 – 412.9). La comorbilidad no se asoció con OT (OR 1.09 IC95%: 0.43-2.77).

Conclusiones: Identificamos una frecuencia de OT del 93.6% lo que supone riesgo de daño testicular al momento de cirugía. El porcentaje de TND bilaterales e intraabdominales, y sujetos con alta comorbilidad, supone una población institucional compleja. La referencia tardía y la demora en el tratamiento quirúrgico institucional están asociadas con la OT, lo que sugiere que estos pacientes presentan dificultades para acceder a una atención quirúrgica de calidad.

Referencias:

1.- Bergmark RW, Burks CA, Schnipper JL, Weissman JS. Understanding and Investigating Access to Surgical Care. *Ann Surg.* 2022;275(3):492-495.

2.- Buijnen CJ, Vogels HD, Beasley SW. Age at orchidopexy as an indicator of the quality of regional child health services. *J Paediatr Child Health.* 2012;48(7):556-9

3.- Jay MA, Arat A, Wijlaars L, Ajetunmobi O, Fitzpatrick T, Lu H, Lei S, Skerritt C, et al. Timing of paediatric orchidopexy in universal healthcare systems: international administrative data cohort study. *BJS Open.* 2020 Jul 24;4(6):1117–24

4.- Kaselas C, Florou M, Tirta M, Bitzika S, Sidiropoulou D, Spyridakis I. The Time of Diagnosis and Surgical Treatment of Congenital Cryptorchidism: A Single Center's Observational Study in Greece. *Cureus.* 2024;16(1):e51580

5.- Nah SA, Yeo CS, How GY, Allen JC Jr, Lakshmi NK, Yap TL, et al. Undescended testis: 513 patients' characteristics, age at orchidopexy and patterns of referral. *Arch Dis Child.* 2014;99(5):401-6

Trabajo libre

Análisis de las causas y tendencias de mortalidad neonatal, infantil y menores de 5 años a nivel nacional y subnacional en México de 1990 a 2023: Hallazgos clave del estudio de Carga Global de la Enfermedad 2023

Diana Z. Velázquez-Valdéz^a, Pavel E. Hernández-Carreño^b, Francisco Gallardo-Vera^c, Saúl A. Beltrán-Ontiveros^d, Erik R. Lizárraga Verdugo^d, Perla Y. Gutiérrez Arzapalo^d, Daniel Díaz^{e,*}

^a Centro de Investigaciones y de Estudios Avanzados, Instituto Politécnico Nacional, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México.

^b Centro Nacional de Referencia de Inocuidad y Bioseguridad Agroalimentaria, Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria, Tecamac, Estado de México, México.

^c Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Miguel Hidalgo, Ciudad de México, México.

^d Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán Rosales, Sinaloa, México

^e Unidad de Inteligencia en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México.

*Correspondencia: ddiaz@ciencias.unam.mx

Introducción: La mortalidad neonatal, infantil y en <5 años es un indicador clave del desarrollo y la equidad en salud. En México, a pesar de los avances nacionales, las causas de mortalidad presentan cambios dispares en el tiempo además de que persisten las brechas subnacionales. **Objetivo:** Describir la evolución y las diferencias subnacionales de las principales causas de mortalidad neonatal, infantil y en <5 años en México utilizando datos del Global Burden of Disease (GBD) 2023. **Metodología:** Se realizó un análisis secundario de las estimaciones del GBD 2023 para México que incluyó conteos y tasas de mortalidad neonatal (0-28 días), infantil (0-12 meses) y en <5 años por cada 1,000 nacidos vivos para 20 grupos de enfermedades y lesiones. Las estimaciones se desagregaron por estado, sexo y año (1990-2023), se calcularon porcentajes de cambio anual y se construyeron mapas de calor. **Resultados:** En México, las muertes por todas las causas en <5 años disminuyeron 72.5% entre 1990 y 2023 (109,581 y 30,118 muertes, respectivamente). En 2023, se estimó una tasa de mortalidad de 7.72, 13.52 y 16.54 muertes por cada 1,000 nacidos vivos en población neonatal, infantil y <5 años, respectivamente, con la mayor carga entre los neonatos (14,055 muertes). Los desórdenes neonatales, los defectos congénitos, el síndrome de muerte infantil súbita, los accidentes y los desórdenes endócrinos, metabólicos e inmunes contribuyeron con la mayor cantidad de muertes. A nivel subnacional, se presentó un patrón heterogéneo ya que, a pesar de la disminución generalizada de las tasas de mortalidad, estados como Guerrero, Chiapas, Hidalgo y Puebla no solo presentaron las estimaciones más altas, sino que mostraron un repunte posterior a la pandemia del COVID-19. **Conclusiones:** Aunque México ha progresado significativamente, las brechas subnacionales exigen políticas focalizadas que fortalezcan la atención primaria y la vigilancia epidemiológica con enfoque territorial.

Palabras clave: Mortalidad infantil, brechas de atención, carga de la enfermedad.

Título: Eficacia de los Psicobióticos en la sintomatología nuclear del Trastorno del Espectro Autista: Meta-análisis de la evidencia sobre la cepa *L. plantarum* PS128 y cepas multiespecie.

Autores: Cacho Ventura Juan Carlos, Cruz Mateos Carol

Afiliación: Universidad del Valle de México

Categoría: Trabajos libres

Resumen

Introducción: El Trastorno del Espectro Autista (TEA) presenta una etiopatogenia compleja donde el eje microbiota-intestino-cerebro juega un rol determinante. Los **psicobióticos**, específicamente la cepa *Lactobacillus plantarum* PS128, han demostrado modular la neurotransmisión dopaminérgica y serotoninérgica, posicionándose como una terapia nutricional adyuvante con potencial impacto en la conducta social.

Objetivo: Evaluar el impacto de la suplementación con psicobióticos en las escalas de respuesta social (SRS) y la severidad de los síntomas gastrointestinales en pacientes pediátricos con TEA.

Metodología: Meta-análisis realizado bajo criterios PRISMA. Se incluyeron 10 ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo (2020-2026). La búsqueda se centró en intervenciones con psicobióticos (énfasis en cepas *PS128*, *L. helveticus* y *B. longum*). El análisis estadístico utilizó un modelo de efectos aleatorios para calcular la Diferencia de Medias Estandarizada (SMD). Se evaluó la heterogeneidad con el estadístico I^2 y el sesgo de publicación mediante el gráfico de embudo (funnel plot).

Resultados: Se analizaron datos de 740 pacientes. Los resultados muestran una mejora estadísticamente significativa en la interacción social y reducción de conductas repetitivas (SMD = -0.45; IC_{95%}: -0.68 a -0.22; $p < 0.001$). El análisis de subgrupos reveló que la cepa **PS128** presenta una mayor eficacia en la dimensión de "comunicación social" en comparación con fórmulas multiespecie generalistas ($p = 0.03$). La heterogeneidad global fue moderada ($I^2 = 48%$). No se reportaron efectos adversos graves.

Conclusiones: La intervención con psicobióticos, particularmente cepas específicas como *PS128*, es una estrategia nutricional efectiva y segura para mejorar la funcionalidad social en niños con TEA. Se sugiere su integración en el abordaje interdisciplinario pediátrico, priorizando protocolos de al menos 12 semanas de suplementación.

Bibliografía

1. Liu, Y. W., Liong, M. T., Chung, Y. E., Huang, H. Y., Peng, W. S., Cheng, Y. F., Lin, Y. S., Wu, Y. Y., & Tsai, Y. C. (2019). Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on Children with Autism Spectrum Disorder in Taiwan: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 11(4), 820. <https://doi.org/10.3390/nu11040820>
2. Mensi, M. M., Rogantini, C., Marisi, C., Santocchi, E., Nardocci, F., Pantaleone, C., & Orsolini, L. (2021). Effects of Probiotics on Cognitive and Behavioral Functions in Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 10(14), 3125. <https://doi.org/10.3390/jcm10143125>
3. Wang, Y., Li, N., Yang, J. J., Zhao, D. M., Chen, B., Zhang, G. Q., & Yuan, L. (2020). Probiotics for Constipation and Quality of Life in Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 12(9), 2605. <https://doi.org/10.3390/nu12092605>.

Perfil de susceptibilidad a claritromicina, amoxicilina y metronidazol en aislamientos de *Helicobacter pylori* de niños con manifestaciones gastroduodenales en el Instituto Nacional de Pediatría.

Torreslima-Armenta, A ¹; Montijo-Barríos, E ², Canul-Sánchez, A ¹ & *Romo-González, C.¹

¹ Laboratorio de Bacteriología Experimental, ² Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría, México.

Introducción: Para la OMS la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una amenaza para la salud pública global. *Helicobacter pylori* (HP) figura entre las bacterias con atención prioritaria por su resistencia creciente a claritromicina (CLA), metronidazol (MTZ) y levofloxacino (LVX), reduciendo la eficacia de terapias empíricas.

Objetivo:

Determinar la susceptibilidad local a los antibióticos utilizados en el tratamiento de primera línea en la infección por HP en niños atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.

Material y método: Estudio descriptivo en pacientes pediátricos con aislamiento de HP a partir de biopsia gástrica. Se incluyeron 27 niños; 24 aportaron un aislamiento y 3 presentaron aislamientos repetidos en diferentes momentos por persistencia de síntomas, se analizaron 4, 3 y 2 aislados en el paciente (P 1, 2 y 3) respectivamente. La MIC se determinó por E-test, para CLA; AMX y MTZ. La interpretación de susceptibilidad se realizó con puntos de corte de la EUCAST. Se calcularon frecuencias de resistencia y se describieron variaciones de MIC en aislamientos longitudinales [antibiótico/ estable o cambio de fenotipo entre los aislados/susceptibilidad].

Resultados: Se analizaron 33 aislamientos de 27 pacientes. Las prevalencias de resistencias en los 24 pacientes fueron: CLA 66.6% (16/24), AMX 37.5% (9/24) y MTZ 62.5% (15/24). Resistencia a ≥ 2 antibióticos: 58.3% (14/24). En los 3 pacientes con aislamientos longitudinales se observó: P1[CLA/estabilidad/sensible; AMX/estabilidad/sensible; MTZ/estabilidad/sensible]; P2 [CLA/estabilidad/sensible; AMX/estabilidad/sensible; MTZ/cambio/resistente y sensible]; P3[CLA/estabilidad/resistente; AMX/estabilidad/sensible; MTZ/estabilidad/resistente].

Conclusiones: Más del 50% de los pacientes presentó resistencia a los antibióticos de primera línea CLA y MTZ, y a dos o más de los antibióticos evaluados. Para comprender los resultados longitudinales podría considerarse falla por exposición insuficiente (PPI/adherencia/dosis), biofilm; persistencia bacteriana (forma coccoide), heterorresistencia/muestreo o una reinfección. Nuestros resultados apoyan la necesidad de seguir considerando la epidemiología local y, el uso de terapia guiada por susceptibilidad para optimizar esquemas de erradicación.

Referencias:

- Malfertheiner, P., Camargo, M. C., El-Omar, E., Liou, J. M., Peek, R., Schulz, C., Smith, S. I., & Suerbaum, S. (2023). Helicobacter pylori infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8>
- Tshibangu-Kabamba, E., & Yamaoka, Y. (2021). Helicobacter pylori infection and antibiotic resistance — from biology to clinical implications. In *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 18, Issue 9, pp. 613–629). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00449-x>

Determinación de la concentración inhibitoria mínima y concentración bactericida mínima de nanopartículas de plata comerciales sobre aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes a los antibióticos.

Viridiana Rosas Espinosa^{1*}; Jimena Medina Pérez^{2, 3}; Martha Geovana Pérez García⁴; Diana Laura Villegas Reyes⁴; Daniela Vásquez Mejía⁴; Tania Díaz Martínez⁴; Maribel Ortiz Herrera⁵; Armando Gerónimo Gallegos⁵; Juan Carlos Gutiérrez Santana⁵.

¹Maestría en Ciencias de la Salud, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional.²Licenciatura en Medicina. División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Xochimilco.³Programa Nacional de Servicio Social en Investigación en Salud, Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud, Secretaría de Salud.⁴Licenciatura en Ingeniería Bioquímica Industrial, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa.⁵Laboratorio de Bacteriología Experimental, Torre de Investigación, Instituto Nacional de Pediatría.

Introducción: Las bacterias Gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa* han comenzado a exhibir resistencia a casi todos los antimicrobianos disponibles (Qin et al., 2022). La infección pulmonar por este patógeno en personas con fibrosis quística (FQ) es uno de los determinantes de su muerte prematura debido a que las variantes multirresistentes a los antibióticos (*MDR*) reducen la efectividad de las antibioticoterapias disponibles.

Objetivo: Determinar la concentración inhibitoria mínima (*MIC*) y la concentración bactericida mínima (*MBC*) de nanopartículas de plata (*AgNPs*) comerciales sobre cepas clínicas de *P. aeruginosa MDR* aisladas de pacientes pediátricos con FQ.

Descripción de la metodología : Los valores de *MIC* y *MBC* se obtuvieron por el método de microdilución en caldo. La cepa ATCC[®] 27853[™] y los antibióticos amikacina (AN) y ceftazidima (CAZ) fueron utilizados como controles para contrastar los valores obtenidos con tres *AgNPs* comerciales en cuatro aislados clínicos de *P. aeruginosa MDR*.

Resultados: La *MIC* de AN y CAZ contra *P. aeruginosa MDR* fue de 16-64 µg/mL y de 16 a >512 µg/mL respectivamente, mientras que la correspondiente a uno de los conjuntos de *AgNPs* mostró valores de 4-16 µg/mL. Respecto a la *MBC*, los valores correspondientes a AN y CAZ fueron de 32-128 µg/mL y de 32 a >512 µg/mL respectivamente, que contrastan con los 4-32 µg/mL obtenidos con dichas *AgNPs*.

Conclusiones: Las *AgNPs* mostraron un efecto inhibitorio y bactericida sobre cepas clínicas de *P. aeruginosa MDR* a bajas concentraciones. Es necesario realizar investigación adicional de su citotoxicidad, así como evaluar otras formulaciones de *AgNPs* enfocado en identificar aquellas con mejores características antimicrobianas y citotóxicas.

Referencias: **1)** Pachori, P., Gothwal, R., & Gandhi, P. (2019). Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. *Genes & diseases*, 6(2), 109–119. **2)** Winstanley, C., O'Brien, S., & Brockhurst, M. A. (2016). *Pseudomonas aeruginosa* Evolutionary Adaptation and Diversification in Cystic Fibrosis Chronic Lung Infections. *Trends in microbiology*, 24(5), 327–337. **3)** Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Clinical and Laboratory Standards Institute, 19087 USA, 2018). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI Supplement M100.

Categoría: Trabajo libre

Título: Impacto de un solo cambio en el DNA: análisis in silico de una mutación mexicana causante de una enfermedad genética.

Autores: Marcela Vela-Amieva¹, Timoteo Delgado-Maldonado², Enrique Ortega-Valdez¹, Gildardo Rivera², Gabriel López-Velázquez³ y Cynthia Fernández-Lainez¹

1- Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México 04530, México

2 -Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Reynosa 88710, México

3 -Laboratorio de Biomoléculas y Salud Infantil, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México 04530, México

Introducción: La enzima metilmalonil-CoA mutasa (MUT) cataliza la isomerización de metilmalonil-CoA a succinil-CoA. El gen *MMUT* que codifica esta proteína es de 750 aminoácidos y con un peso molecular de 75kDa. Mutaciones en este gen provocan la enfermedad acidemia malónica (MMA), esta enfermedad genética es multisistémica, se asocia a discapacidad intelectual y a una alta mortalidad. En la población mexicana, la variante p.(Arg108Cys) es la más frecuente y tiene una alta mortalidad. Sin embargo, su efecto patogénico estructural a nivel proteico ha sido poco estudiado ¹.

Objetivo: Describir y determinar el efecto patogénico estructural de la variante p.(Arg108Cys) de MUT utilizando herramientas in silico.

Metodología: Se analizaron los cambios estructurales de la variante p.(Arg108Cys) de MUT mediante dinámica molecular y docking. Usando la estructura cristalográfica de MUT, se evaluaron las desviaciones estructurales entre la enzima silvestre y la mutante.

Resultados/discusión: La dinámica molecular mostró cambios significativos en la estructura terciaria, en los dominios catalítico y de dimerización. La mutación alteró interacciones clave: Arg108 formaba enlaces con Gln132, mientras que Cys108 interactuó con His350 y Leu385. En el análisis estructural, se identificaron 51 cambios en motivos secundarios, siendo el dominio catalítico el más afectado. El docking molecular reveló que la formación del dímero en la mutante no coincidía con la región correcta, sugiriendo alteraciones en la funcionalidad de la proteína. Encontramos cambios estructurales significativos en la estructura de MUT, particularmente en el dominio catalítico, con un aumento del volumen de la cavidad, un acortamiento del túnel de unión al sustrato y un acomodo irregular. Además, el área de la interfaz de dimerización aumentó de 1343 Å² en la proteína de tipo silvestre a 3386 Å², y la formación del dímero involucró un conjunto diferente de aminoácidos.

Conclusión: Estos hallazgos podrían proporcionar evidencia de como el intercambio de arginina por cisteína en la posición 108, afecta gravemente la estructura y función de MUT, contribuyendo al fenotipo severo observado en pacientes homocigotos. La enzima se asoció con cambios topológicos ostentosos en la estructura secundaria y terciaria, que afectaron al dominio catalítico, el acomodo del sustrato y la interfaz de dimerización. Estudios funcionales ex vivo, como medición de actividad enzimática en fibroblastos de los pacientes, podrían confirmar estas predicciones.

Bibliografía:

[1] Fernández-Lainez, C., Vela-Amieva, M., Reyna-Fabián, M., Fernández-Hernández, L., Guillén-López, S., López-Mejía, L., Alcántara-Ortigoza, M. Á., Angel, A. G., Carrillo-Nieto, R. I., Ortega-Valdez, E., Rojas-Maruri, M., & Ridaura-Sanz, C. (2024). Isolated methylmalonic acidemia in Mexico: Genotypic spectrum, report of two novel *MMUT* variants and a possible synergistic heterozygosity effect. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 41, 101155. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2024.101155>

ESTUDIO DE NUEVAS MOLÉCULAS Y MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ISLOTES PANCREÁTICOS

Cristina Fernández Mejía, Gustavo Canul Medina, Xadeni Burgos Gamez, Karina Pastén Hidalgo, Leticia Riverón Negrete, Alain Hernández Vázquez, Paulina Morales Castillo, Erick Martínez García

INTRODUCCIÓN: Los islotes pancreáticos son fundamentales en la regulación del metabolismo de la glucosa (1). A pesar de más de un siglo de investigación en este campo, continúan surgiendo hallazgos que amplían la comprensión de su función. La identificación de moléculas y mecanismos que incrementan la cantidad y el tamaño de las células beta, así como los que regulan la secreción de insulina, resulta esencial en la comprensión de la fisiopatología de diabetes, ya que estos procesos se encuentran deteriorados en la progresión de esta enfermedad (1).

El estudio de etapas fisiológicas en las que se modifican las funciones de los islotes ha demostrado ser una herramienta invaluable para el descubrimiento de moléculas y mecanismos involucrados en su regulación. Recientemente, nuestro laboratorio identificó en ratones un periodo previamente no descrito en el que se observa un incremento tanto en la cantidad como en el tamaño de las células beta, así como en la secreción de insulina. Este periodo corresponde a la fase final de la lactancia y la primera semana del posdestete (2). Asimismo, mediante estudios de transcriptómica (3), identificamos transcritos cuya expresión se modifica durante este periodo, lo que revela un amplio repertorio de proteínas con potencial relevancia funcional y susceptibles de investigación.

OBJETIVOS: Caracterizar proteínas, cuya función aún es desconocida, derivadas de transcritos que en estudios previos mostraron incrementos significativos en su expresión en etapas fisiológicas asociadas con incrementos de las células beta y en la secreción de insulina.

METODOLOGÍA. Técnicas de qPCR, western blot, microscopía, inmunofluorescencia.

RESULTADOS. Se encuentran montadas las técnicas que se usarán en el estudio.

CONCLUSIONES. Esta línea de investigación identificará proteínas y sus funciones en una etapa fisiológica asociada con la expansión de las células beta y el aumento en la secreción de insulina.

REFERENCIAS: 1. Fernández-Mejía, C. (2018). Diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Bioquímica de Laguna* (8ª ed., pp. 660–664). Ciudad de México, México: Editorial El Manual Moderno.

2. Canul-Medina, G., Riverón-Negrete, L., Pastén-Hidalgo, K., Morales-Castillo, P., García-Vázquez, F., & Fernandez-Mejía, C. (2021). Maternal adaptations of pancreatic islets and glucose metabolism after lactation. *Journal of Endocrinology*, 248(1), 1–15. <https://doi.org/10.1530/JOE-20-0184>

3. Burgos-Gámez, X., Morales-Castillo, P., Hernández-Vázquez, A., Pastén-Hidalgo, K., García-Vázquez, F., & Fernandez-Mejía, C. (2025). Transcriptomic modifications in maternal pancreatic islets during the period around weaning in mice. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 609, 112642. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2025.112642>

APOYOS. CONAHCyT A1-S-10101; Fondos Federales, Recursos Fiscales 2024/041, PAPIIT IN212723

Ácaros como vectores de patógenos causantes de enfermedades

Carmen Guzmán-Cornejo

Laboratorio de Acarología, Departamento de Biología Comparada, Facultad de Ciencias,

Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

Los ácaros (Arachnida: Acari) son artrópodos quelicerados que habitan tanto en ambientes terrestres como acuáticos, viviendo como organismos de vida libre, o estableciendo diferentes interacciones (comensalismo, foresia, parasitismo) con otros organismos. Es sabido que los ácaros afectan la salud humana de muchas formas, pudiendo ocasionar alergias, dermatitis, sarnas y parálisis, entre otras. Además, especies de ácaros parásitos de diferentes órdenes (Mesotigmata, Ixodida, Trombidiformes) y familias (e.g. Dermanyssidae, Macronyssidae, Argasidae, Ixodidae, Trombiculidae) han sido implicadas como vectores o vectores potenciales de patógenos. En particular, el orden Ixodida, que incluye a los artrópodos conocidos como garrapatas, representa el principal grupo de vectores de especies de bacterias pertenecientes a diferentes géneros, por ejemplo: *Anaplasma*, *Borrelia*, *Ehrlichia* y *Rickettsia*, las cuales pueden causar enfermedades de leves a mortales en humanos. En el contexto de Una Salud es importante conocer qué especies de garrapatas se distribuyen en el país, a qué huéspedes (silvestres y domésticos) parasitan, y su relación como vectores potenciales de grupos bacterianos. A nivel mundial se han citado cerca de 1000 especies de garrapatas, de las cuales 112 se distribuyen en México. Hasta el momento 15 especies del género *Rickettsia* han sido registradas en el país asociadas con artrópodos y vertebrados; de éstas, siete fueron referidas como resultado de nuestra interacción y colaboración con diferentes grupos de trabajo. Entre las más patógenas se encuentran las pertenecientes al grupo de las Fiebres Manchadas, como *Rickettsia rickettsii*, causante de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas y que en México ha causado alta mortalidad, particularmente en estados del norte como: Baja California, Chihuahua, Coahuila y Sonora.

Importancia de las Redes de Colaboración para la articulación de soluciones para el estudio de Enfermedades Raras: el ejemplo de RADIMEG

Categoría: Línea de investigación.

Autores: Marcela Vela-Amieva^{1*}, Cynthia Fernández-Lainez^{1*}, Miguel Angel Alcántara-Ortigoza², Ariadna González-del Angel², Liliana Fernández-Hernández², Miriam Erandi Reyna-Fabián², Bernardette Estandía-Ortega², Sara Guillén-López¹, Lizbeth López-Mejía¹, Rosario Ortiz Hernández³, Genaro Vázquez Victorio⁴, Antonio Medina Vega⁵, Natalia Cecilia Hernández Delgado⁶. *Ambos autores contribuyeron por igual.

1. Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, Instituto Nacional de Pediatría (INP).
2. Laboratorio de Biología Molecular, Instituto Nacional de Pediatría.
3. Laboratorio de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias, UNAM.
4. Departamento de Mecanobiología, Facultad de Ciencias, UNAM.
5. Departamento de Cirugía General, responsable del Programa de Trasplante Hepático INP.
6. Postdoctorante Laboratorio de Biomoléculas y Salud Infantil, INP.

Introducción. Los errores innatos del metabolismo (EIM) son enfermedades monogénicas raras que ocasionan graves afectaciones en la salud infantil, particularmente en el neurodesarrollo. Hasta la fecha, se han descrito cerca de 1500 EIM distintos. Debido su complejidad clínica y bioquímica, con frecuencia están subdiagnosticados y solo el 18% cuenta con tratamiento efectivo. Por lo anterior, resulta fundamental abordarlos de manera integral para mejorar tanto su diagnóstico como sus opciones terapéuticas. A partir de esta necesidad, y por iniciativa del Instituto Nacional de Pediatría (INP), institución líder en este campo, se conformó el **Grupo de Trabajo Mexicano sobre Enfermedades Raras (RADIMEG)** cuya misión es articular redes de investigación orientadas al estudio integral los EIM.

Objetivo. Presentar algunos resultados de RADIMEG.

Metodología. Se realizó una revisión narrativa de los logros de RADIMEG de los últimos dos años.

Resultados y discusión. Uno de los primeros logros de esta red fue la publicación del estudio de la cohorte más grande de México de pacientes con EIM¹. En este trabajo se utilizó secuenciación del exoma completo para determinar los genotipos de 95 pacientes pediátricos mexicanos con sospecha de EIM. La concordancia entre el diagnóstico bioquímico inicial y el diagnóstico genotípico fina fue de 72.6%. Además, en el 10% de los casos se identificó una segunda enfermedad monogénica. Entre otros avances relevantes destaca la incorporación de colaboradores de la Facultad de Ciencias, para el cultivo de hepatocitos de pacientes con EIM en un microchip (GVV), y para el estudio ultraestructural de tejido hepático de pacientes con EIM (ROH). Como avance de este último, se encontraron, alteraciones mitocondriales previamente desconocidas en un paciente con aciduria argininosuccínica.

Conclusión. La conformación de redes de investigación interinstitucionales resulta clave para impulsar avances significativos en el estudio, diagnóstico y tratamiento de los EIM.

Referencias.

1. Vela-Amieva, M., Alcántara-Ortigoza, M. A., González-del Angel, A., Fernández-Hernández, L., Reyna-Fabián, M. E., Estandía-Ortega, B., ... & Fernández-Lainez, C. Concordance Between Biochemical and Molecular Diagnosis Obtained by WES in Mexican Patients with Inborn Errors of Intermediary Metabolism: Utility for Therapeutic Management. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024;25(21), 11722.

Inducción de apoptosis en células T leucémicas por Solifenacina a través de la alteración del sistema colinérgico no neuronal.

Flores López Luis Antonio^{1,2}; Enríquez Flores Sergio¹; de la Mora de la Mora Ignacio¹; García Torres Itzhel¹; González Loza Fernanda Paola³.

¹ Laboratorio de Biomoléculas y Salud Infantil, Instituto Nacional de Pediatría.

² SECIHTI -Instituto Nacional de Pediatría, Laboratorio de Biomoléculas y Salud Infantil.

³ División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa.

Introducción: Con un comportamiento clínico agresivo, leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T) representa una cuarta parte de los casos de leucemia linfoblástica aguda. Recientemente, se ha identificado que su patogenia involucra un sistema colinérgico no neuronal; en este, la sobreexpresión de receptores muscarínicos de acetilcolina del tipo M3 (mAChR M3) y la enzima colina acetiltransferasa (ChAT) permiten que la acetilcolina actúe de forma autocrina, estimulando la proliferación sostenida y la evasión de la muerte celular.

Objetivo: Analizar el potencial citotóxico de la solifenacina (SF), un antagonista selectivo del receptor muscarínico M3, sobre la línea celular Jurkat derivada de LLA-T humana.

Métodos: Para los ensayos, se expusieron células Jurkat y linfocitos T control a SF (0-125 µM) durante 24 horas. La viabilidad se midió por MTT y la apoptosis mediante citometría de flujo (Anexina V-FITC/yoduro de propidio). Se cuantificó la expresión de ARNm y proteínas de mAChR M3 y ChAT mediante RT-PCR y Western blot, respectivamente. Adicionalmente, se analizaron los niveles proteicos de Caspasa-3, Bax y Bcl-2 por Western blot.

Resultados: El tratamiento con SF indujo una muerte celular selectiva; mientras las células Jurkat experimentaron una pérdida severa de viabilidad con un aumento predominante de la apoptosis tardía, las células T sanas no mostraron cambios relevantes. A nivel molecular, la SF provocó una disminución notable en la expresión de mAChR M3 y ChAT. Finalmente, la presencia de caspasa-3 activada confirmó el mecanismo apoptótico en las células leucémicas.

Conclusiones: La solifenacina exhibe una citotoxicidad selectiva hacia las células T leucémicas, preservando la integridad de los linfocitos T normales, un fenómeno atribuido a la expresión diferencial de los receptores mAChR M3. Esta selectividad, junto con su perfil de seguridad clínica ya establecido, la posiciona como una candidata sólida para el reposicionamiento de fármacos en el tratamiento de la LLA-T. No obstante, es imperativo realizar investigaciones preclínicas y clínicas adicionales para confirmar su viabilidad terapéutica.

Bibliografía:

-Wessler, I., & Kirkpatrick, C. J. (2025). The non-neuronal cholinergic system: An update on its role in inflammation and cancer progression. *Biomedicines*, 13(1), 112-128.

-International Journal of Molecular Sciences (2024). Understanding the Muscarinic Acetylcholine M3 Receptor: Structure, Function, and Therapeutic Targets in Neoplasia. *IJMS*, 20(12), 21-35. *IJBS*.

Vinculación a proyecto de Investigación INP: 2022/067; 2025/025.

Financiamiento externo: CONAHCYT CF-2023-I-2755; CF-2023-I-811.

**HELIOX COMO ADYUVANTE EN EL MANEJO DE LA CRISIS ASMÁTICA.
ORTIZ-HERNANDEZ ANA A. §, CAZAREZ-RAMIREZ E. §, ESTEVEZ-JIMENEZ
JULIANA §, ACOSTA BASTIDAS MARIO §, GUTIERREZ-CASTRELLON PEDRO §,
LLAMOSAS-GALLARDO BEATRIZ §.
§ Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.**

La crisis asmática representa una de las principales causas de admisión a urgencias (1). El promedio de estancia es de 72 hrs.; generando costos directos de \$7,755.000 e indirectos de \$1 204 000 pesos. (2)

La terapia convencional consiste en la administración de oxígeno, beta agonistas inhalados y esteroides, sin embargo algunos pacientes no responden. La mezcla de Helio/oxígeno (Heliox), es una alternativa de tratamiento como adyuvante para la entrega de beta agonistas a los bronquiolos derivado de su baja densidad, logrando el cambio del flujo turbulento ocasionado por la broncoconstricción y el edema en la vía aérea, a un flujo laminar, (3) mejorando la ventilación alveolo-capilar y los datos de dificultad respiratoria, lo cual permite el egreso.

Objetivo: Evaluar la eficacia del Heliox como adyuvante en la crisis asmática de moderada a severa.

Material y métodos: ECCA, doble ciego, brazos paralelos en pacientes de 5 a 18 años con crisis asmática moderada a severa. Posterior a la firma del consentimiento informado, se realizó aleatorización para recibir Terapia convencional + Heliox vs. Terapia convencional, realizándose la evaluación de signos vitales, saturación de oxígeno, Score pulmonar (SP) y FeV1 basal, 30, 60, 90 minutos y 2, 4 y 6 hrs respectivamente.

Resultados: Se incluyeron 60 casos, 66% masculinos. El promedio de edad fue 9.15 ± 2.79 , FR $35.8 \pm 10-21$, SP 5.42 ± 10.2 , SatO2 86 ± 4.94 y el FEV1 35.4 ± 14.15 . El valor de F de SP fue de 113.48 $p=.000$, FeV1 $8.538 p=.000$ y de SatO2 $1.012 p=.451$ entre los grupos

Conclusiones: La terapia con Heliox mejora el SP durante los primeros 90 minutos y no correlaciona con el FeV1 ni con SatO2. La saturación de oxígeno como un indicador para el egreso no es la mejor herramienta y condiciona estancias prolongadas.

1) Secretaría de Salud. (2023). *Veinte principales causas de enfermedad nacional, por grupos de edad: Estados Unidos Mexicanos 2023*. Dirección General de Epidemiología https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2023/principales/nacional/grupo_edad.pdf

2) Economic burden assessment for the management of asthma patients at Mexico's National Institute for Respiratory Diseases. (2024). *Revista Alergia México*, 71(1), 12–22. <https://doi.org/10.29262/ram.v71i1.1279>

3) Rodrigo, G. J., & Castro-Rodriguez, J. A. (2014). Heliox-driven β 2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: A systematic review with meta-analysis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 112(1), 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2013.09.024>

Rol dual de los citocromos P450 en el cáncer pediátrico: implicaciones en la quimiorresistencia y la medicina personalizada

Dora Molina Ortiz¹, Carmen Torres Zárate¹, Araceli Vences Mejía¹, Elizabeth Hernández Urzúa¹, Rebeca Santes Palacios^{1,*}

¹Laboratorio de Toxicología Genética, Instituto Nacional de Pediatría, México, 04530
(*contacto: rsantesp@pediatria.gob.mx)

Los citocromos P450 (CYP) son un grupo de enzimas que participan en el metabolismo de muchos fármacos. En cáncer pediátrico, su función es compleja, ya que pueden tanto activar medicamentos (profármacos) como inactivarlos, lo que influye directamente en la eficacia del tratamiento.

En el Laboratorio de Toxicología Genética se estudia cómo los CYP afectan la respuesta a la quimioterapia y la progresión del cáncer en sarcomas de tejidos blandos pediátricos. Para ello, se combinan distintas estrategias: análisis computacionales, estudios de expresión génica y proteica, y pruebas de quimiosensibilidad en cultivos celulares. Además, se investiga el efecto de compuestos naturales, especialmente polifenoles, como posibles moduladores de estas enzimas y candidatos a agentes quimioterapéuticos.

Hemos identificado que algunas enzimas CYP están sobreexpresadas en ciertos tumores. Por ejemplo, CYP2W1 en rhabdomyosarcoma (Molina-Ortiz et al., 2025), y CYP1B1, CYP2E1, CYP3A4 y CYP3A5 en otros sarcomas (Torres-Zárate et al., 2022). Esta sobreexpresión se ha relacionado con resistencia a fármacos como vincristina y ciclofosfamida, lo que sugiere que las células tumorales pueden inactivar localmente la quimioterapia y así evadir su efecto.

Además, algunos CYP podrían funcionar como biomarcadores, ya que su expresión se asocia con procesos como la metástasis y la supervivencia del paciente. Por otro lado, ciertos polifenoles han mostrado la capacidad de modificar la actividad de estas enzimas, reducir la migración celular y regular genes relacionados, lo que indica su potencial como agentes quimioterapéuticos.

En conjunto, estos estudios resaltan la importancia de los CYP en la biología del cáncer pediátrico y su posible aplicación en medicina personalizada, integrando información metabólica para apoyar en la toma de decisiones clínicas y desarrollar nuevas estrategias útiles en el tratamiento de los sarcomas de tejidos blandos pediátricos.

Referencias:

- Molina-Ortiz, D. *et al.* (2025). Aberrant expression of CYP2W1 in pediatric soft tissue sarcomas: Clinical significance and potential as a therapeutic target. *Current Oncology*, 32(3), 131. <https://doi.org/10.3390/curroncol32030131>
- Torres-Zárate, C. *et al.* (2022). Expression of cytochrome P450 enzymes in pediatric non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas: Possible role in carcinogenesis and treatment response. *International Journal of Toxicology*, 41(3), 234–242. <https://doi.org/10.1177/10915818221085909>

Título: Editando al microbioma

Autores:

- Bello Sánchez Oscar
- Marín Caire Dana Alejandra
- Vilchis Herrera Paulina

Afiliación: Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Licenciatura en Biología 4to semestre.

La ingeniería genética le ha permitido a la humanidad crear organismos genéticamente modificados (OGM), introduciendo a algún organismo genes y elementos genéticos importantes para su expresión, aprovechando procesos ya presentes en la naturaleza, lo que representa un menor riesgo e impacto en el ambiente, biodiversidad y salud humana (Comité de Biotecnología, 2011; Rivera-Bustamante et al., 2015).

Entre las principales herramientas de edición usadas en actualmente está el sistema CRISPR (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas) CAS (proteínas asociadas a CRISPR), que tiene ventajas como un costo relativamente bajo, alta eficiencia y buena repetibilidad, además ya ha sido usado en medicina humana para eliminar genes en el tratamiento de enfermedades (Xu & Li, 2020).

En el tracto gastrointestinal humano el género *Bacteroides* es el más abundante, son bacterias gram negativas que contribuyen a la estabilidad y función del ecosistema bacteriano, pero pueden volverse patógenos oportunistas, siendo su factor principal de virulencia la toxina fragilisina (BFT) asociada a enfermedades gastrointestinales (Yang et al., 2025).

Nuestro objetivo es proponer un complejo CRISPR-Cas capaz de reconocer cepas de la bacteria *B. fragilis* que posean el gen que sintetiza la fragilisina. Para el desarrollo del proyecto se pretende la búsqueda de los locus donde se encuentra el gen que codifica para las isoformas de la fragilisina, con base en esta información se diseñará la secuencia de la región guía del complejo CRISPR-Cas que sea complementaria a una región del gen que codifica para la fragilisina. El resultado esperado es una propuesta del diseño de un sistema CRISPR-Cas que cumpla con las características que le permitan ser funcional. Este trabajo nos permitirá conocer los efectos de la eliminación de un gen que codifica para la fragilisina podría ayudarnos a entender las repercusiones que tiene en el ecosistema gastrointestinal, así como sus implicaciones en posibles tratamientos médicos para enfermedades gastrointestinales de origen bacteriano.

Referencias:

- Rivera-Bustamante, R. F., Diana Lilia Trejo-Saavedra, & Rodríguez-Negrete, E. A. (2015). Detection of transgenes in genetically modified organisms and their subproducts. *Acta Universitaria*, 25(NE-3), 24–39. <https://doi.org/10.15174/au.2015.906>

- Comité de Biotecnología. (2011). Organismos genéticamente modificados: Por un uso responsable de los organismos genéticamente modificados. Academia Mexicana de Ciencias.
- Xu, Y., & Li, Z. (2020). CRISPR-Cas systems: Overview, innovations and applications in human disease research and gene therapy. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 18, 2401–2415. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.08.031>
- Yang, Y., Cao, X., Kato, N., & Wang, Y. (2025). Gut *Bacteroides fragilis* in health and diseases: An updated review. *Journal of Future Foods*. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2024.11.025>



Miércoles 13 de Mayo

Sesión de pláticas temáticas FC: “Bases moleculares de las enfermedades complejas: un enfoque integrador entre ciencia básica y clínica.

Coordina: Dra. Nayeli Torres Ramírez.

- Mecanobiología para el desarrollo de sistemas microbiológicos tipo organ-on-a-chip” **Dr. Genaro Vázquez Victorio**
- "El papel del envejecimiento en las enfermedades fibrosantes del pulmón" **Dr. Jair Romero López**
- “Síndrome de ovario poliquístico y su relación con la función mitocondrial” **Dra. Nayeli Torres Ramírez**
- “Trastorno por estrés postraumático y la neuroplasticidad” **Dr. Alonso Martínez Canabal**



Dr. Genaro Vázquez



Dr. Jair Romero



Dra. Nayeli Torres



Dr. Alonso Martínez



SEMBLANZA

Estudí la Lic en Investigación Biomédica Básica y el Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM. Soy profesor de la Facultad de Ciencias de la UNAM desde el año 2016. Actualmente, trabajo en el campo de investigación conocido como mecanobiología, específicamente en el área de mecanotransducción y generación de órganos en un chip. Soy responsable del Laboratorio de Mecanobiología y estamos enfocados en conocer cómo las propiedades físicas del microambiente celular afectan la comunicación bioquímica en los procesos celulares o fisiológicos. Nuestro modelo es el hígado donde estudiamos el mantenimiento de las funciones hepáticas preservando las características físicas del microambiente. Evaluamos los mecanismos de mecanotransducción a través de herramientas como la fabricación de hidrogeles o el uso de plataformas microfluídicas, en cultivos de células primarias. Somos el primer laboratorio en implementar la tecnología de ORGAN-ON-A-CHIP en México y esperamos ser promotores de esta nueva tecnología para el sector académico e industrial.

1. Profesor Titular A de TC Definitivo del Departamento de Física de la Facultad de Ciencias de la UNAM.
2. Pertenezco al SNII desde 2018.
3. Proyectos SECIHTI (CONACyT) y PAPIIT-UNAM.
4. 40 artículos de investigación.
5. Estudiantes de licenciatura, posgrado y estancias posdoctorales.

TÍTULO:

Mecanobiología para el desarrollo de sistemas microfisiológicos tipo organ-on-a-chip

RESUMEN

La búsqueda de nuevos blancos terapéuticos para múltiples enfermedades en humanos se ve limitado por el uso de modelos preclínicos en células humanas o modelos animales, esto debido a la falta de un contexto celular adecuado o a las diferencias específicas de cada especie. Los sistemas microfisiológicos tipo órganos en un chip, u organ-on-a-chip (OOC), son una alternativa a los problemas asociados a las pruebas preclínicas debido a que su diseño está pensado en representar las condiciones originales presentes en su tejido de origen así como el uso de células humanas primarias o iPSCs. Nuestro grupo de trabajo es el primer laboratorio del país en implementar la tecnología de OOC con estimulación mecánica de larga duración. Sin embargo, es importante conocer los retos inherentes al desarrollo de estas nuevas tecnologías, donde los conceptos de mecanobiología nos permiten diseñar e implementar mejores sistemas in vitro tipo OOC.

Sin más por el momento, aprovecho para mandarle un cordial saludo.

Atentamente,

Ciudad Universitaria a 16 de abril de 2026

Dr. Genaro Vázquez Victorio

Profesor de Carrera Titular A de Tiempo Completo

Laboratorio de Mecanobiología. Facultad de Ciencias, UNAM

email: genvazquez@ciencias.una.mx; Tel. 5215556224800 Ext. 84074

El papel del envejecimiento en las enfermedades fibrosantes del pulmón

Dr. Jair Romero López

La fibrosis pulmonar es el resultado final de un grupo de enfermedades pulmonares crónicas, caracterizadas por la deposición excesiva de matriz extracelular, alteración de la arquitectura pulmonar y el deterioro irreversible de la función respiratoria. Entre las enfermedades intersticiales pulmonares (EPI), la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) representa la forma más agresiva y letal. Sin embargo, una proporción considerable de pacientes con otras EPI — incluyendo aquellas asociadas a enfermedades del tejido conectivo, neumonitis por hipersensibilidad crónica, enfermedades pulmonares ocupacionales y otras EPI— puede evolucionar hacia un fenotipo fibrosante progresivo a pesar del tratamiento. Esta condición, conocida como fibrosis pulmonar progresiva (FPP), se caracteriza por el empeoramiento de los síntomas, conduciendo finalmente a desenlaces clínicos similares a los observados en la FPI. En este contexto, el envejecimiento actúa como un posible nexo biológico en la progresión de estas enfermedades. A nivel celular, el envejecimiento está definido por los “hallmarks” descritos por Carlos López-Otín, cuyos cambios que incluyen procesos como la inestabilidad genómica, el acortamiento de los telómeros, las alteraciones epigenéticas, la pérdida de proteostasis y la senescencia celular, entre otros. Estos cambios no solo afectan el funcionamiento celular, sino también las interacciones célula-célula y con el microambiente, favoreciendo un entorno que limita la capacidad de reparación y regeneración del tejido pulmonar.

Síndrome de ovario poliquístico y su relación con la función mitocondrial

Dra. Nayeli Torres Ramírez

La mitocondria, inicialmente vista como la principal fuente de energía en forma de ATP, es actualmente reconocida por su participación en el sistema de procesamiento de información celular debido a su carácter dinámico, de biosíntesis y señalización. Recientemente se ha demostrado la relación entre las alteraciones en la función mitocondrial y el desarrollo de patologías, como lo es el síndrome de ovario poliquístico (SOP), un trastorno endocrino y reproductivo, de etiología desconocida, que afecta a una de cada ocho mujeres. Diversos estudios realizados en sangre, ovario, placenta, útero, entre otros órganos, han asociado la disfunción mitocondrial con la fisiopatología del SOP. De acuerdo con los resultados encontrados en modelos animales de SOP, el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina resultan en disfunción mitocondrial, que finalmente pueden traducirse en alteraciones reproductivas y metabólicas en la descendencia. Se ha propuesto que la herencia de mitocondrias dañadas, además de factores epigenéticos resultan en el incremento de cinco veces en el riesgo, en las hijas, de presentar el mismo diagnóstico. Asimismo, en los familiares masculinos, por ejemplo los hermanos, existe mayor probabilidad de desarrollar un fenotipo metabólico de SOP, caracterizado por alteraciones en la organización tisular y funcional del hígado y páncreas

Semblanza Nayeli Torres Ramírez

Química Farmacéutica Bióloga con Doctorado en Biomedicina y Biotecnología Molecular, Especialidad en Microscopía Electrónica y Posdoctorado en la Universidad Católica de Chile. Actualmente es profesora Titular A definitiva en el departamento de Biología Celular de la Facultad de Ciencias, UNAM. Es miembro del SNII nivel I. Su línea de investigación está enfocada al impacto del síndrome de ovario poliquístico sobre la función metabólica y reproductiva en la descendencia. Cuenta con 28 artículos y más de 50 presentaciones en congresos nacionales e internacionales.

"Trastorno por estrés postraumático y la neuroplasticidad"

Alonso Martínez Canabal

El trastorno por estrés postraumático (PTSD) es un trastorno psiquiátrico grave con alta prevalencia entre veteranos de guerra y civiles que han sufrido episodios de violencia criminal o accidentes graves. Es un problema cuyo control se basa en terapias y medicamentos antidepresivos, pero su manejo es complejo y evasivo, con altos niveles de recurrencia. Uno de los grandes misterios de esta enfermedad es por qué no afecta por igual a las personas expuestas a episodios similares.

Descubrimientos con imagenología avanzada han mostrado que el tamaño de estructuras cerebrales críticas para la memoria, como el hipocampo, puede hacer que algunas personas sean más susceptibles al desarrollo de la enfermedad. Entre los cambios en el hipocampo se han observado cambios plásticos relevantes, como los patrones de arborización dendrítica y, en particular, la plasticidad asociada a la proliferación de nuevas neuronas. El impacto de las nuevas neuronas en la extinción de las memorias de miedo puede tanto explicar los efectos terapéuticos de los antidepresivos en el PTSD como abrir la puerta a nuevas opciones terapéuticas.

Semblanza Dr. Alonso Martínez Canabal

El Dr. Alonso Martínez Canabal estudió biología en la Facultad de Ciencias de la UNAM y continuó sus estudios de posgrado realizando una maestría en la Facultad de Medicina de la UNAM y, posteriormente, un doctorado en el Hospital Pediátrico de la Universidad de Toronto,

en Canadá. Posteriormente se reincorporó a la plantilla académica mexicana como investigador posdoctoral en el Instituto de Fisiología Celular. Desde 2018 es profesor de tiempo completo en la Facultad de Ciencias de la UNAM.

Entre su obra se encuentran 19 artículos científicos publicados en revistas como Science, Scientific Reports y Frontiers in Neuroscience. Capítulos de libro y tres libros. Su estudio se ha enfocado en comprender los procesos celulares que subyacen a la memoria, en particular el impacto de la generación de nuevas neuronas en la memoria episódica. Uno de sus descubrimientos más llamativos es el impacto del crecimiento de nuevas neuronas durante la infancia en la dificultad de las crías para formar recuerdos a largo plazo. Uno de los temas que ha estudiado es la relación entre las nuevas neuronas y la memoria y las enfermedades psiquiátricas. Como depresión, ansiedad y estrés postraumático