



SESIÓN III

Moderadores: Dra. Lizbeth Blancas Galicia y
Dra. Ma. Edith González Serrano

13:00-13:20 Dr. Luis A Flores López. Estudio del sistema colinérgico no neuronal en linfocitos T normales y en células de leucemia linfoblástica aguda tipo T.

13:20-13:40 Dra. Norma A. Labra Ruiz. Neurohabilitación de funciones cognitivas en pacientes pediátricos con epilepsia mediante terapia basada LEGO®Education.

13:40-14:00 Dr. José Velázquez Aragón. Alteraciones en la microbiota intestinal, cambios en la función metabólica microbiana y diferencias por sexo en la estructura bacteriana intestinal de niños mexicanos con trastorno del espectro autista.



Estudio del sistema colinérgico no neuronal en linfocitos T normales y en células de leucemia linfoblástica aguda tipo T

Study of the Non-Neural Cholinergic System in normal T lymphocytes and in type T acute lymphoblastic leukemia cells.

Luis Antonio Flores López,^{1,2} Itzhel García Torres,¹ Ignacio de la Mora de la Mora,¹ Gabriel López Velázquez,¹ Natalia Juliette Muñoz Palacios,^{1,3} Sergio Enríquez Flores¹

Resumen

ANTECEDENTES: El principal tipo de cáncer en niños es la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) la cual tiene mal pronóstico, es importante investigar nuevos métodos de detección y blancos terapéuticos. Existe un Sistema Colinérgico No Neuronal (SCNN) conformado por acetilcolina (ACh), acetilcolinesterasa (AChE), colina acetiltransferasa (ChAT) y receptores muscarínicos (mAChR) y nicotínicos (nAChR), está presente en linfocitos y se relaciona con el control de la proliferación celular. La desregulación del SCNN se ha relacionado con la formación de algunos tipos de cáncer y se sugiere que agentes farmacológicos que interfieren con el SCNN son prometedores para la terapia contra el cáncer. Se requiere más investigación para dilucidar completamente la función del SCNN en la fisiología de una célula normal y en estado patológico. En este trabajo se analizó la expresión del SCNN en linfocitos T normales y en células leucémicas.

OBJETIVO: Determinar las diferencias en el SCNN en linfocitos normales y células leucémicas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se obtuvieron leucocitos de donantes sanos y los linfocitos T se purificaron con anti-CD3 unido a perlas magnéticas. Se utilizó la línea celular de LLA-T Jurkat E6-1. Se determinó la expresión de AChE, ChAT y mAChR tipo M3 por RT-PCR y Western-blot. Se midió la actividad enzimática de AChE y los niveles de ACh.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: Existen cambios en la expresión del SCNN a nivel de RNAm y a nivel de proteína en células Jurkat con respecto a los linfocitos normales. Las células Jurkat presentan niveles superiores de ChAT y mAChR M3, niveles menores de AChE, presentan menor actividad enzimática de AChE y niveles mayores de ACh en comparación a los linfocitos normales.

CONCLUSIONES: Las células leucémicas presentan una desregulación de los componentes del SCNN con respecto a los linfocitos normales. En estudios posteriores podremos desarrollar propuestas de terapia y detección de la LLA.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, colinérgico, leucemia, expresión.

Abstract

BACKGROUND: Type T Acute Lymphoblastic Leukemia (T-ALL) is a type of childhood cancer with a poor prognosis, and the search for new therapies for its treatment is important. Lymphocytes possess a cholinergic system that includes acetylcholine (ACh) and acetylcholinesterase (AChE). AChE hydrolyzes ACh allowing regulation of cell proliferation. AChE presents molecular shapes generated by the AChE-H, AChE-T and AChE-R transcripts. It is important to study the relationship between the expression of AChE and the regulation of cell proliferation, for which the analysis of the expression of AChE in normal T lymphocytes and leukemic T cells was performed.

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

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

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

Campo del conocimiento: Biomédica

Vinculación a proyecto de Investigación INP: 2022/067, 2020/016 y 2019/072

Financiamiento externo: Ciencia de Frontera 2023, CONAHCYT CF-2023-I-811

Correspondencia

Luis Antonio Flores López
luisbioleexp@gmail.com

OBJECTIVE: To determine the differences in the expression of acetylcholinesterase in normal T lymphocytes and T-type acute lymphoblastic leukemia cells.

MATERIAL AND METHODS: Leukocytes were obtained from healthy donors, and T lymphocytes were purified with anti-CD3 attached to magnetic beads. The Jurkat E6-1 T-ALL cell line was used. The expression of AChE, ChAT and mAChR type M3 was determined by RT-PCR and Western-blot. AChE enzymatic activity and ACh levels were measured.

RESULTS AND DISCUSSION: There are changes in the expression of SCNN at the mRNA and protein levels in Jurkat cells with respect to normal lymphocytes. Jurkat cells present higher levels of ChAT and mAChR M3, lower levels of AChE, lower AChE enzymatic activity and higher levels of ACh compared to normal lymphocytes.

CONCLUSIONS: Leukemic cells present a deregulation of the components of the SCNN with respect to normal lymphocytes. In subsequent studies, we will be able to develop proposals for therapy and detection of ALL.

KEYWORDS: Cancer; cholinergic; leukemia; expression.

Neurohabilitación de funciones cognitivas en pacientes pediátricos con epilepsia mediante terapia basada LEGO® Education

Neurohabilitation of cognitive functions in pediatric patients with epilepsy using LEGO® education-based therapy.

Flor Lorena Zaldumbide Alcocer,¹ Norma Angélica Labra Ruiz,² Matilde Ruíz García,¹ Erika Valenzuela Alarcón,³ Lizbeth Naranjo Albarrán,⁴ Noemí Cárdenas Rodríguez,² Julieta Griselda Mendoza Torreblanca,² Eduardo Espinosa Garamendi⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La epilepsia pediátrica es un desorden neuroquímico y eléctrico frecuente, que puede provocar déficit cognitivo que impactará en la calidad de vida de los pacientes, ya que puede ser una limitante de aprovechamiento académico, autoestima y rechazo social. Para ello se han desarrollado diversas estrategias terapéuticas, entre ellas, los sets LEGO® Education, que utilizan la ingeniería pedagógica (basada en mecánica y robótica) para modificar la función cognitiva.

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la rehabilitación cognitiva mediante el uso de la terapia basada en LEGO® en pacientes pediátricos con epilepsia.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio cuasiexperimental. Se identificaron a los pacientes elegibles y se obtuvieron sus datos generales. Se conformaron dos grupos: en el grupo de tratamiento se aplicó una evaluación inicial con los tests neuropsicológicos NEUROPSI y BANFE-2; posteriormente, una vez por semana se realizaron las intervenciones, realizando una prueba final. En el grupo control, luego de la evaluación inicial, se programó la evaluación final.

RESULTADOS: Se observó una mejoría general en los pacientes en tratamiento, con un aumento significativo en las puntuaciones BANFE-2 en las áreas orbitomedial y prefrontal anterior.

CONCLUSIÓN: La terapia basada en LEGO® mostró ser útil para mejorar las capacidades cognitivas; sin embargo, son necesarias futuras investigaciones para fortalecer los resultados.

PALABRAS CLAVE: Funciones cognitivas, epilepsia, LEGO®.

Abstract

BACKGROUND: Pediatric epilepsy is a common neurochemical and electrical disorder that can cause cognitive deficits that impact the quality of life of patients since it can limit academic achievement, self-esteem, and social rejection. To achieve this goal, various therapeutic strategies have been developed, including LEGO® Education sets, which use pedagogical engineering (based on mechanics and robotics) to modify cognitive function.

OBJECTIVE: To evaluate the effect of LEGO®-based therapy on cognitive health in pediatric patients with epilepsy.

MATERIALS AND METHODS: In this quasiexperimental study, eligible patients were identified, and their general data were obtained. In the treatment group, an initial evaluation was applied with the neuropsychological tests NEUROPSI and BANFE-2; subse-

¹ Servicio de Neurología, Dirección Médica, Instituto Nacional Pediatría.

² Laboratorio de Neurociencias, Subdirección de Medicina Experimental, Instituto Nacional Pediatría ³ Fundación Care & Share for Education.

⁴ Departamento de Matemáticas, Facultad de Ciencias, UNAM.

⁵ Unidad de Neurohabilitación y Conducta, Subdirección de Medicina, Dirección Médica, Instituto Nacional Pediatría.

Campo del conocimiento: Biomédica

Vinculación a proyecto de Investigación INP: INP 2022/45

Financiamiento externo: No aplica

Correspondencia

Norma Angélica Labra Ruiz
norma_labra@yahoo.com.mx

quently, the interventions were carried out once a week, and a final test was performed. In the control group, after the initial evaluation, the final evaluation was scheduled.

RESULTS: Overall improvement was observed in patients undergoing treatment, with a significant increase in BANFE-2 scores in the orbitomedial and anterior prefrontal areas.

CONCLUSION: LEGO®-based therapy was shown to be useful for improving cognitive ability; however, future research is necessary to strengthen the results.

KEYWORDS: Cognitive functions, epilepsy, LEGO®.

Alteraciones en la microbiota intestinal, cambios en la función metabólica microbiana y diferencias por sexo, en la estructura bacteriana intestinal de niños mexicanos con Trastorno del Espectro Autista

Alterations in intestinal microbiota, changes in microbial metabolic function and sex differences, in intestinal bacterial structure in mexican children with Autism Spectrum Disorder.

Amapola De Sales Millán,^{1,2} José Félix Aguirre Garrido,² Paulina Reyes Ferreira,³ Ismene Corral Guillé,⁴ Rehotbevely Barrientos Ríos,⁵ José A. Velázquez Aragón¹

Resumen

ANTECEDENTES: El trastorno del Espectro Autista (TEA) afecta a un número significativo de individuos en todo el mundo. Recientemente ha surgido un interés creciente en el papel del microbioma intestinal en su etiología y manifestaciones clínicas. Se ha observado que la interacción entre la microbiota y el eje intestino-cerebro desempeña un papel crucial en el desarrollo del TEA.

OBJETIVO: Evaluar la presencia de disbiosis intestinal en niños con TEA.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se evaluaron 30 niños con TEA y 31 niños neurotípicos (NT). Las muestras fecales se analizaron por secuenciación masiva del gen 16S rRNA. El análisis taxonómico se realizó con Mothur y Stamp, y el funcional con PICRUSt2.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: Los filos bacterianos predominantes en ambos grupos fueron Firmicutes y Bacteroidota, sin diferencias entre ellos. A nivel de género, se encontraron diferencias en la abundancia relativa de *Blautia*, *Prevotella*, *Clostridium_XI* y *Clostridium_XVIII*. El género *Blautia* tiene propiedades antiinflamatorias intestinales y está disminuido en niños con TEA. *Prevotella* y *Clostridium* se encuentra aumentado en niños con TEA y podrían contribuir a la inflamación intestinal y la liberación de citocinas proinflamatorias. Se identificaron diferencias en la microbiota al comparar niños y niñas en ambos grupos, siendo relevante la presencia de *Megamonas* exclusivamente en niñas con TEA, género productor de ácido propiónico relacionado con cambios en el comportamiento y neuroinflamación. El análisis funcional reveló alteraciones en el metabolismo de ácidos grasos de cadena corta, poliaminas y fermentación de carbohidratos, procesos cruciales en la regulación del eje intestino-cerebro y previamente asociados con TEA.

CONCLUSIONES: Este estudio presenta evidencia de disbiosis intestinal y alteraciones en el metabolismo del microbioma en niños mexicanos con TEA, con implicaciones significativas para la comprensión y el abordaje de este trastorno. Además, destaca la importancia de considerar las diferencias de sexo en la microbiota intestinal al investigar el TEA.

PALABRAS CLAVE: Autismo, Microbiota, Disbiosis, Microbioma.

¹ Laboratorio de Oncología Experimental, Subdirección de Medicina Experimental, Instituto Nacional de Pediatría.

² Departamento de Ciencias Ambientales, Universidad Autónoma Metropolitana-Lerma.

³ Departamento de Salud Mental INP.

⁴ Centro de Investigación del Neurodesarrollo, Subdirección de Investigación Médica, Instituto Nacional de Pediatría

⁵ Laboratorio de Citogenética, Subdirección de Investigación Médica, Instituto Nacional de Pediatría.

Campo del conocimiento: Clínica

Vinculación a proyecto de Investigación INP: 2020/064

Financiamiento externo: No aplica

Correspondencia

José A. Velázquez Aragón
jovear2002@gmail.com

Abstract

BACKGROUND: Autism Spectrum Disorder (ASD) affects a significant number of individuals worldwide. Recently, there has been a growing interest in the role of the gut microbiome in its etiology and clinical manifestations. It has been observed that the interaction between the microbiota and the gut-brain axis may play a crucial role in the development and expression of ASD.

OBJECTIVE: To evaluate the presence of gut dysbiosis in children with ASD.

MATERIALS AND METHODS: Thirty children diagnosed with ASD and 31 neurotypical (NT) children were recruited and evaluated. Fecal samples were obtained for analysis by massive sequencing of the 16S rRNA gene. Taxonomic analysis was performed with Mothur and Stamp, and functional analysis with PICRUST2.

RESULTS AND DISCUSSION: The predominant bacterial phyla in both groups were Firmicutes and Bacteroidota, with no significant differences between them. At the genus level, significant differences were found in the relative abundance of *Blautia*, *Prevotella*, *Clostridium_XI* and *Clostridium_XVIII*. A decrease in the abundance of the genus *Blautia* was observed in children with ASD; this genus has intestinal anti-inflammatory properties. On the other hand, the increased abundance of *Prevotella* and *Clostridium* in children with ASD could contribute to intestinal inflammation and the release of proinflammatory cytokines. Differences in the composition of the microbiota were identified between males and females in both groups, being relevant the presence of *Megamonas* exclusively in females with ASD, a propionic acid producing genus related to behavioral changes and neuroinflammation. Functional analysis revealed alterations in the metabolism of short-chain fatty acids, polyamines and carbohydrate fermentation, crucial processes in the regulation of the gut-brain axis and previously associated with ASD.

CONCLUSIONS: This study presents evidence of gut dysbiosis and alterations in microbiome metabolism in Mexican children with ASD, with significant implications for understanding and addressing this disorder. In addition, it highlights the importance of considering sex differences in gut microbiota when investigating ASD.

KEYWORDS: Autism, Microbiota, Dysbiosis, Microbiome.



2 JORNADA. JUEVES 18 DE ABRIL

SESIÓN IV

Moderadores: Dra. Consuelo Salas Labadía y
Dr. Daniel A. Landero Huerta

09:20-09:40 Dra. Karla Carvajal Aguilera. Efecto diferencial del síndrome metabólico sobre el metabolismo energético y composición de fibras en los músculos EDL y sóleo de ratas alimentadas con sacarosa en respuesta al ejercicio.

10:00-10:20 Dr. Saúl Gómez Manzo. Actividad tricomónica de compuestos imidazolcarbamat. Análisis in vitro contra *Trichomonas vaginalis*.

10:20-10:40 Dra. Lizbeth Blancas Galicia. Descripción de la enfermedad BCG y tuberculosis en una cohorte de 79 pacientes con enfermedad granulomatosa crónica.



Efecto diferencial del síndrome metabólico sobre el metabolismo energético y composición de fibras en los músculos EDL y sóleo de ratas alimentadas con sacarosa en respuesta al ejercicio

Sucrose-induced metabolic syndrome differentially affects energy metabolism and fiber phenotype of EDL and Soleus muscles during exercise in the rat.

Eduardo Rodríguez Correa,¹ Karla Carvajal Aguilera¹

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome metabólico (SMet) afecta gravemente a la población, niños incluidos, predisponiendo el desarrollo en edades tempranas de diabetes tipo II y enfermedades cardiovasculares. El músculo esquelético actúa como regulador metabólico de glucosa y producción de energía, lo cual se altera durante el SMet.

OBJETIVO: Evaluar los mecanismos moleculares asociados al efecto del ejercicio en SMet y la remodelación metabólica y expresión génica implicada.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se indujo SMet en ratas Wistar macho de 250 g con sacarosa al 30% en su agua de beber. Animales control recibieron agua simple, ambos grupos tuvieron dieta sólida estándar. Después de 14 semanas, se formó un grupo de ejercicio y uno sedentario en animales control y SMet. A las ocho semanas de entrenamiento, se evaluó la capacidad contráctil en un sistema de órgano aislado de los músculos sóleo y extensor largo de los dedos (EDL). Se evaluó también la expresión génica de las isoformas de la cadena pesada de miosina (MyHC), PGC1 α , AMPK α 2, NFATC1, MEF2a, SIX1, EYA1, FOXO1, así como la actividad de enzimas metabólicas clave.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: El ejercicio mejoró levemente los marcadores bioquímicos del SMet. En los músculos, el SMet afectó la capacidad contráctil con un ligero cambio hacia un fenotipo de fibras lentas en EDL. El SMet incrementó FOXO1 en el sóleo y en EDL disminuyó NFATC1. Las enzimas oxidativas y glucolíticas aumentaron en el EDL por SMet y revirtieron parcialmente con ejercicio. En sóleo, el ejercicio afectó igual las enzimas oxidativas, NFATC1 y MEF2a en SMet y controles, pero PGC1 α y SIX1 no aumentaron como en los controles.

CONCLUSIONES: El SMet afecta principalmente al EDL, el sóleo parece más resiliente al SMet. El estudio de ambos músculos y sus cambios metabólicos es importante en el entendimiento y desarrollo de terapias para SMet mediante ejercicio.

PALABRAS CLAVE: síndrome metabólico, músculo, miosina, ejercicio, metabolismo.

Abstract

BACKGROUND: Metabolic syndrome (MetS) severely affects population including children, predisposing them to the development of chronic diseases at early age, such as type II diabetes and cardiovascular diseases. Skeletal muscle acts as regulator of glucose and energy production and is affected during MetS.

¹Laboratorio de Nutrición Experimental, Instituto Nacional de Pediatría.

Campo del conocimiento: Biomédica

Vinculación a proyecto de Investigación INP: 2017/021

Financiamiento externo: No aplica

Correspondencia

Karla Carvajal Aguilera
karla_ca@yahoo.com

AIMS: To assess the molecular mechanisms associated to improvement of MetS during exercise, metabolic and gene expression remodeling that may be involved.

METHODS: MetS was induced in 250 g male Wistar rats by 30% sucrose in drinking water. Animals receiving tap water were controls, both groups received solid standard diet. After 14 weeks, an endurance exercised group, and a sedentary one were formed in control and MetS animals. After eight weeks of training, the soleus and *Extensor digitorum longus* (EDL) muscles were dissected to assess contractile performance in an isolated organ device. Gene expression of myosin heavy chain (MyHC) isoforms, PGC1 α , AMPK α 2, NFATC1, MEF2a, SIX1, EYA1, FOXO1 and key metabolic enzymes activities were evaluated.

RESULTS AND DISCUSSION: Exercise mildly improved MetS biochemical markers. MetS altered the contractile performance of the muscles, along with a mild-shift to a slow MyHC profile in EDL. FOXO1 increased in Soleus from MetS, whereas MEF2a and NFATC1 augmented under exercise, however PGC1 α and SIX1 were unchanged. NFATC1 decreased in EDL from MetS. Altered oxidative and glycolytic enzyme activities in MetS were partially reverted by exercise on the EDL. Soleus oxidative enzymes were enhanced by exercise on MetS as control.

CONCLUSION: These results showed that MetS mostly affects EDL, exercise only partially reverts this. Soleus seems more resilient to MetS although it modifies the metabolic remodeling induced by exercise in EDL. We highlight the importance of studying both muscles during MetS, and their metabolic remodeling on the development of new therapies for MetS by exercise.

KEYWORDS: Metabolic syndrome, skeletal muscle, myosin, exercise, metabolism.

Actividad tricomonocida de compuestos imidazol-carbamato. Análisis *in vitro* contra *Trichomonas vaginalis*

Trichomonocidal activity of imidazole-carbamate compounds. In vitro analysis against *Trichomonas vaginalis*.

Víctor Martínez Rosas,^{1,2} Beatriz Hernández Ochoa,³ Gabriel Navarrete Vázquez,⁴ Laura Eloísa Morales Luna,¹ Montserrat Vázquez Bautista,^{1,2} Miriam Abigail Rojas Alarcón,^{1,2} Abigail González Valdez,⁵ Daniel Ortega Cuellar,⁶ Saúl Gómez Manzo¹

Resumen

ANTECEDENTES: La tricomoniasis es una enfermedad de transmisión sexual causada por el protozoo *Trichomonas vaginalis*. Sin embargo, también se transmite por contacto con objetos contaminados, por lo que niños y adolescentes son vulnerables a adquirir la infección. Los fármacos para tratar la tricomoniasis son el metronidazol (MTZ) y la nitazoxanida (NTZ); no obstante, existe un aumento en la resistencia farmacológica del parásito, por lo que se necesita buscar nuevos fármacos.

OBJETIVO: Determinar el efecto de cinco compuestos imidazol-carbamato sobre la viabilidad y la expresión de genes involucrados en el metabolismo de *T. vaginalis*.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizaron pruebas *in vitro* de susceptibilidad con los compuestos y la cepa de *T. vaginalis* (ATCC 30236), y se determinó el valor de IC₅₀. Se establecieron genes de referencia en *T. vaginalis* para medir perfiles de expresión de genes metabólicos mediante RT-qPCR. Se evaluó la citotoxicidad de los compuestos en células Caco-2 y HT29, y se predijeron los valores farmacocinéticos con el programa ADMETLab 2.0.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: Todos los compuestos mostraron potente actividad tricomonocida, con valores de IC₅₀ en el orden de nanomolar. El compuesto 2 fue el más potente (IC₅₀ 400 nM), cuya actividad es 3 y 16.5 veces más activo que MTZ y NTZ, respectivamente. Los compuestos indujeron una disminución en la expresión de los genes glucolíticos *CK*, *PFK*, *TPI* y *ENOL*, así como los genes *G6PD*, *TKT*, *TALDO*, *NADHOX*, *ACT*, y *TUB*. Finalmente, los compuestos mostraron baja toxicidad en las líneas celulares y los parámetros ADMET indican que estos compuestos presentan propiedades farmacocinéticas similares al MTZ.

CONCLUSIONES: Los compuestos evaluados son candidatos tricomonocidas potenciales, probablemente ejercen su acción mediante una disminución tanto en la producción de ATP, como de metabolitos necesarios para su proliferación, lo que probablemente afecta su morfología, motilidad y virulencia del parásito.

PALABRAS CLAVE: Tricomonas, Imidazol-Carbamato, Antitricomonas.

Abstract

BACKGROUND: Trichomoniasis is a sexually transmitted disease caused by the protozoan *Trichomonas vaginalis*. However, it is also transmitted through contact with contaminated objects, so children and adolescents are vulnerable to acquiring the infection. The drugs to treat trichomoniasis are metronidazole (MTZ) and nitazoxanide (NTZ); however, there is an increase in the parasite's drug resistance, so new drugs need to be sought.

AIM: Determine the effect of five imidazole-carbamate compounds on the viability and expression of genes involved in the metabolism of *T. vaginalis*.

¹ Laboratorio de Bioquímica genética, Instituto Nacional de Pediatría.

² Posgrado en Biomedicina y Biotecnología Molecular, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional.

³ Laboratorio de Inmunoquímica, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

⁴ Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

⁵ Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

⁶ Laboratorio de Nutrición Experimental, Instituto Nacional de Pediatría.

Campo del conocimiento: Biomédica

Vinculación a proyecto de Investigación INP: 2021/059

Financiamiento externo: No aplica

Correspondencia

Saúl Gómez Manzo
saulmanzo@ciencias.unam.mx

MATERIAL AND METHODS: *In vitro* susceptibility assays were carried out with the compounds and the *T. vaginalis* strain (ATCC 30236), and the IC_{50} value was determined. Reference genes were established in *T. vaginalis* to measure metabolic gene expression profiles by RT-qPCR. The compounds' cytotoxicity was evaluated in Caco-2 and HT29 cells, and the pharmacokinetic values were predicted with the ADMETLab 2.0 program.

RESULTS AND DISCUSSION: Our findings are promising. All compounds showed potent trichomonocidal activity, with IC_{50} values in the nanomolar range. Compound 2 was the most potent (IC_{50} 400 nM), whose activity is 3 and 16.5-fold more active than MTZ and NTZ, respectively. The compounds induced a decrease in the expression of the glycolytic genes *CK*, *PFK*, *TPI*, and *ENOL*, as well as the genes *G6PD*, *TKT*, *TALDO*, *NADHOX*, *ACT*, and *TUB*. Finally, the compounds showed low toxicity in the cell lines and the ADMET parameters indicate that these compounds present pharmacokinetic properties similar to MTZ. This suggests a hopeful future for trichomoniasis treatment.

CONCLUSIONS: The compounds evaluated are potential trichomonocidal candidates; they probably exert their action through a decrease in both the production of ATP and metabolites necessary for their proliferation, which would affect the morphology, motility and virulence of the parasite.

KEYWORDS: Trichomonas; Imidazole-Carbamate; Anti-trichomonas.

Descripción de la Enfermedad BCG y Tuberculosis en una Cohorte de 79 pacientes con Enfermedad Granulomatosa Crónica

Description of BCG and Tuberculosis Disease in a Cohort of 79 Patients with Chronic Granulomatous Disease.

Ximena León Lara,¹ Uriel Pérez Blanco,¹ Marco A. Yamazaki Nakashimada,² Nancy Aguilar Gómez,³ Tamara Aidé Staines Boone,⁴ Omar J. Saucedo Ramírez,⁵ Eunice Fre-goso Zúñiga,⁶ Ana P. Macías Robles,⁷ María R. Canseco Raymundo,⁸ Marco Venancio Hernández,⁸ Cristina Moctezuma Trejo,⁸ Berenise Gámez-González,⁹ Carmen Zarate Hernández,¹⁰ Roselia Ramírez Rivera,¹¹ Selma Scheffler Mendoza,² Nancy Jiménez Polvo,¹² Leticia Hernández Nieto,¹³ Jocelyn Carmona Vargas,¹⁴ María L. García Cruz,¹⁵ Óscar Zavaleta Martínez,¹⁶ Carla M. Román Montes,^{17,18} Victoria Cervantes Parra,¹⁹ Analena González Reynoso,²⁰ Rogelio Guzman Cotaya,²⁰ Juan Carlos Bustamante Ogando,² Francisco Espinosa Rosales,²¹ Patricia Saltigeral Simental,³ Sara Espinosa Padilla,¹ **Lizbeth Blancas Galicia¹**

Resumen

INTRODUCCIÓN: La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es una inmunodeficiencia hereditaria causada por variantes patogénicas en cualquiera de los genes que codifican el complejo enzimático NADPH oxidasa. En los países donde la tuberculosis (TB) es endémica y se aplica de forma rutinaria la vacuna Bacillus Calmette-Guérin (BCG), las micobacterias son uno de los principales patógenos causantes de enfermedad en la EGC.

OBJETIVO: Describir la reacción adversa a la BCG y la enfermedad tuberculosa en pacientes mexicanos con EGC.

MÉTODOS: Se incluyeron pacientes con EGC evaluados en la Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias del Instituto Nacional de Pediatría de 2013 a 2024. Se revisaron los expedientes clínicos para conocer el curso clínico y tratamiento de reacciones adversas previas a BCG y enfermedad tuberculosa.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 79 pacientes con EGC con infección por micobacterias. Se notificaron reacciones adversas a la BCG en 55 (72%) de los 76 pacientes que recibieron la vacuna. Se diagnosticó enfermedad tuberculosa en 19 (24%) de los pacientes incluidos. Se documentó recidiva en tres (10%) de los 31 pacientes con BCG-osis y en seis (32%) de los 19 pacientes con TB a pesar del tratamiento antituberculoso. No hubo diferencias en la frecuencia de enfermedad BCG y TB en pacientes con variantes patogénicas en el gen CYBB ligado al X frente a genes recesivos.

CONCLUSIONES: Este informe resalta la importancia de considerar la enfermedad TB en áreas endémicas y la enfermedad BCG en niños expuestos a BCG para permitir un enfoque diagnóstico y terapéutico apropiado que mejore el pronóstico y reduzca el riesgo de recaída.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad granulomatosa crónica, micobacterias, BCG, tuberculosis.

¹ Laboratorio de Inmunodeficiencias, Instituto Nacional de Pediatría.

² Departamento de Inmunología Clínica, Instituto Nacional de Pediatría.

³ Departamento de Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

⁴ Departamento de Inmunología Clínica, UMAE # 25, Monterrey, México.

⁵ Departamento de Alergia, Hospital Infantil "Federico Gómez".

⁶ Departamento de Inmunología, Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos", Michoacán, México.

⁷ Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, UMAE, CMNO, Guadalajara, México.

⁸ Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, UMAE, "LA RAZA".

⁹ Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, Chihuahua, México.

¹⁰ CRAIC, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL, Monterrey, México.

¹¹ Departamento de Pediatría, Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, "Dr. Felipe Núñez Lara", Querétaro, México.

¹² Departamento de Inmunología, Hospital Infantil de Tlaxcala, México, Tlaxcala, México.

¹³ Departamento de Alergia e Inmunología, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México ¹⁴ Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Niño y la Mujer de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

¹⁵ Departamento de Otorrinolaringología, INER, Ciudad de México, México.

¹⁶ Departamento de Inmunología, ISSEMyM, Toluca, Estado de México, México.

¹⁷ Laboratorio de Microbiología Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

¹⁸ Departamento de Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

¹⁹ Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, ISSSTE Hospital Regional 1° de Octubre, Ciudad de México, México.

²⁰ Departamento de Pediatría, Hospital General Agustín O' Horan, Mérida, Yucatán, México.

²¹ FUMENI A.C, México.

Campo del conocimiento: Biomédica

Vinculación a proyecto de Investigación INP: 2018/006

Financiamiento externo: CONACyT 290287

Correspondencia

Lizbeth Blancas Galicia
blancas.lizbeth@gmail.com

Abstract

INTRODUCTION: Chronic granulomatous disease (CGD) is an inherited immunodeficiency caused by pathogenic variants in any genes codifying the enzyme complex NADPH oxidase. In countries where tuberculosis (TB) is endemic and the Bacillus Calmette–Guérin (BCG) vaccine is routinely applied, mycobacteria are a major disease-causing pathogen in CGD.

OBJECTIVE: describe BCG adverse reaction and TB disease in Mexican patients with CGD.

METHODS: Patients with CGD evaluated in the Immunodeficiencies Research Unit at the National Institute of Pediatrics from 2013 to 2024 were included. Medical records were reviewed for clinical course and treatment of previous adverse reactions to BCG and TB disease.

RESULTS: A total of 79 CGD patients were included. Adverse reactions to BCG were reported in 55 (72%) of 76 patients who received the vaccine. TB disease was diagnosed in 19 (24%) of the included patients. Relapsed was documented in three (10%) of the 31 patients with BCG-osis and six (32%) of the 19 patients with TB despite antituberculosis treatment. There was no difference in BCG and TB disease frequency in patients with pathogenic variants in the X-linked *CYBB* gene *versus* recessive genes.

CONCLUSIONS: This report highlights the importance of considering TB disease in endemic areas and BCG disease in CGD expose children to enable an appropriate diagnostic and therapeutic approach to improve prognosis and reduced the risk of relapse.

KEYWORDS: Chronic granulomatous disease, mycobacteria, BCG, tuberculosis.