



## 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,<sup>1</sup> Karla Carvajal Aguilera<sup>1</sup>

### 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 $\alpha$ , AMPK $\alpha$ 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 $\alpha$  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.

<sup>1</sup>Laboratorio 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 $\alpha$ , AMPK $\alpha$ 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 $\alpha$  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,<sup>1,2</sup> Beatriz Hernández Ochoa,<sup>3</sup> Gabriel Navarrete Vázquez,<sup>4</sup> Laura Eloísa Morales Luna,<sup>1</sup> Montserrat Vázquez Bautista,<sup>1,2</sup> Miriam Abigail Rojas Alarcón,<sup>1,2</sup> Abigail González Valdez,<sup>5</sup> Daniel Ortega Cuellar,<sup>6</sup> **Saúl Gómez Manzo<sup>1</sup>**

#### 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 IC<sub>50</sub>. 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 IC<sub>50</sub> en el orden de nanomolar. El compuesto 2 fue el más potente (IC<sub>50</sub> 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*.

<sup>1</sup> Laboratorio de Bioquímica genética, Instituto Nacional de Pediatría.

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

<sup>3</sup> Laboratorio de Inmunoquímica, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

<sup>4</sup> Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

<sup>5</sup> Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

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

#### 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.

<sup>1</sup> Laboratorio de Inmunodeficiencias, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>2</sup> Departamento de Inmunología Clínica, Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>3</sup> Departamento de Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

<sup>4</sup> Departamento de Inmunología Clínica, UMAE # 25, Monterrey, México.

<sup>5</sup> Departamento de Alergia, Hospital Infantil "Federico Gómez".

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

<sup>7</sup> Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, UMAE, CMNO, Guadalajara, México.

<sup>8</sup> Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, UMAE, "LA RAZA".

<sup>9</sup> Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua, Chihuahua, México.

<sup>10</sup> CRAIC, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL, Monterrey, México.

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

<sup>12</sup> Departamento de Inmunología, Hospital Infantil de Tlaxcala, México, Tlaxcala, México.

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

<sup>15</sup> Departamento de Otorrinolaringología, INER, Ciudad de México, México.

<sup>16</sup> Departamento de Inmunología, ISSEMyM, Toluca, Estado de México, México.

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

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

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

<sup>20</sup> Departamento de Pediatría, Hospital General Agustín O' Horan, Mérida, Yucatán, México.

<sup>21</sup> 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.