

CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS Y OTRAS MICOBACTERIOSIS 2024

CONFERENCIAS MAGISTRALES · PONENCIAS · CARTELES

VIRTUAL | PRESENCIAL

Abril
17 al 19

ECOSUR · Unidad San Cristóbal
San Cristóbal de Las Casas, Chiapas, México

REMExTB

Red Mexicana de Investigación en Tuberculosis
y otras Micobacteriosis A.C.

Envía tus propuestas de trabajos
libres al siguiente enlace: <https://bit.ly/RegisParticipaCIITBM2024>

Súmame a la lucha contra la
tuberculosis, intégrate a la REMExTB:
<https://bit.ly/MemberRemextb>

Registro al congreso: <https://bit.ly/CIITB-M2024>



Se dará constancia de asistencia avalada
por la REMExTB

Informes: ciitbm.remextb@gmail.com

Página web: <https://redinvestigatbmx.org/>

Facebook: <https://fb.me/e/2srTa17iL>

YouTube: [@Red-Inv-TB-NTB](https://www.youtube.com/@Red-Inv-TB-NTB)



Puedes acceder en cualquier momento a las ponencias a través del siguiente enlace:

Día 1: <https://youtu.be/niVkk4w3Suw?si=fMlvUYyx0dFm4111&t=120>

Día 2: <https://youtu.be/TEM20Eg-Wt0?si=RykKYACzEBGFvxOW&t=14>

Día 3: <https://youtu.be/xjqisyPFPX0?si=wnC9wOgUiVhZWPOO&t=1>



REMExTB

**Red Mexicana de Investigación en Tuberculosis
y otras Micobacteriosis A.C.**

CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS Y OTRAS MICOBACTERIOSIS 2024

CONFERENCIAS MAGISTRALES · PONENCIAS · CARTELES

VIRTUAL | PRESENCIAL



REMExTB

Red Mexicana de
Investigación en
Tuberculosis y otras
Micobacteriosis A. C.

Abril

17 al 19

ECOSUR · Unidad San Cristóbal
San Cristóbal de Las Casas, Chiapas, México



CONAHCYT
CONSEJO NACIONAL DE HUMANIDADES,
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS



30 AÑOS



CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS Y OTRAS MICOBACTERIOSIS (CIITB-M) 2024

HORARIO	DÍA 1. MIERCOLES 17 DE ABRIL 2024
14:00-15:00	Registro
15:00-16:00	CONFERENCIA MAGISTRAL INAUGURAL Avances de MTBVAC, hacia una nueva vacuna contra la Tuberculosis <i>Dr. Carlos Martín Montañés</i> – Universidad de Zaragoza - España
16:00-16:30	PALABRAS DE BIENVENIDA <i>Dr. Antonio Saldívar Moreno</i> Director General de El Colegio de La Frontera Sur (ECOSUR) <i>Dra. Cristina Guerrero</i> Coordinadora de ECOSUR-Unidad San Cristóbal <i>Dr. Rogelio E. Hernández Pando</i> Presidente de la Red Mexicana de Investigación en Tuberculosis y otras Micobacteriosis (REMEXTB) <i>Dra. Raquel Muñiz Salazar</i> Vicepresidente de la REMEXTB
16:30-16:40	Indicaciones generales sobre el congreso <i>Dra. Cristina Gordillo Marroquín</i> Secretaria técnica de la REMEXTB
16:40-18:00	Coctel de Bienvenida

Modera: Dra. Cristina Gordillo Marroquín





CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS Y OTRAS MICOBACTERIOSIS (CIITB-M) 2024

HORARIO	DÍA 2. 18 DE ABRIL 2024	DÍA 3. 19 DE ABRIL 2024
9:00-10:00	<p>CONFERENCIA MAGISTRAL 2</p> <p>Epidemiology, ecology and evolution of multidrug-resistant <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Dr. Sebastian Gagneux – Swiss TPH-University of Basel - Suiza</p>	<p>CONFERENCIA MAGISTRAL 4</p> <p>ATPasas tipo P como blancos de viabilidad o atenuación de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y su potencial vacunal Dr. Carlos-Yesid Soto – Universidad Nacional de Colombia - Colombia</p>
10:00-12:00	<p>SIMPOSIUM 1</p> <p>Inmunopatología de la tuberculosis</p> <p>Participan: Dilucidando la relevancia del papel de los linfocitos B durante las infecciones con <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Dra. Leslie Chávez Galán Nicotina como puerta de entrada a la tuberculosis Dr. Bruno Rivas Santiago Localización celular de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en estado latente y sus posibles implicaciones inmunopatológicas Dr. Rogelio Hernández Pando</p> <p>Coordina: Dr. Rogelio Hernández Pando</p>	<p>SIMPOSIUM 2</p> <p>La urgente necesidad de implementar el análisis genómico de tuberculosis en México</p> <p>Participan: Genómica epidemiológica de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y patrones de resistencia en México Dr. Cuauhtémoc Licona Vigilancia de la farmacorresistencia por laboratorio Dr. Armando Martínez Guarneros Implicaciones del análisis genómico para entender la dinámica mutacional de TB en el contexto de la Diabetes mellitus tipo 2 y la Drogorresistencia Dr. Roberto Zenteno Cuevas</p> <p>Coordina: Dr. Roberto Zenteno Cuevas</p>
12:00-12:30	Receso	Receso

Modera: Dra. Rosa Ivonne Orejel Juárez

Modera: Dra. Cristina Gordillo Marroquín





CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS Y OTRAS MICOBACTERIOSIS (CIITB-M) 2024

HORARIO	DÍA 2. 18 DE ABRIL 2024	DÍA 3. 19 DE ABRIL 2024
12:30-13:30	BLOQUE 1. PRESENTACIÓN ORAL DE TRABAJOS LIBRES Moderan: <i>Dra. Julieta Luna Herrera y Dra. Ikuri Álvarez Maya</i>	BLOQUE 3. PRESENTACIÓN ORAL DE TRABAJOS LIBRES Moderan: <i>Dra. Leslie Chávez Galán y Dra. Raquel Muñiz Salazar</i>
	Identificación y evaluación de moléculas con potencial inhibitorio de la proteína <i>inhA</i> de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Lic. Sebastian Solorio Garay</i> - Instituto de Investigaciones Biomédicas	Evaluación de la composición y eficacia de una formulación a base de un extracto vegetal, para combatir a <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in vitro <i>Dr. José Luis Gálvez Romero</i> - Hospital Regional ISSSTE Puebla
	Dinámica de mutaciones relacionadas a la resistencia a antibióticos en aislados de <i>M. tuberculosis</i> de muestras seriadas de pacientes con tuberculosis y Diabetes mellitus tipo 2 <i>Dr. Roberto Zenteno Cuevas</i> - Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana	Prevención de la tuberculosis basada en una vacuna compuesta por una proteína quimérica y antígenos multiepitópicos secretados en leche de cabra <i>Dr. Jorge Alberto Barrios Payán</i> - Instituto Nacional de Ciencias Médicas Y Nutrición Salvador Zubiran
	Estudio de moléculas de la superfamilia del TNF como biomarcadores para diferenciar entre tuberculosis activa y latente <i>Dra. Andy Dorey Ruiz Huerta</i> - Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas	Vigilancia epidemiológica de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> resistente a medicamentos de segunda línea <i>Dra. Ikuri Álvarez Maya</i> - Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco
	Diversidad genética y perfiles de farmacorresistencia de cepas de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> aisladas de pacientes con VIH <i>M. en C. Daniel Valencia Trujillo</i> - Instituto Politécnico Nacional e Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias	Incidencia de reacciones adversas por terapia preventiva con isoniazida para infección por tuberculosis en mujeres privadas de la libertad del Centro de Reinserción Social de Mexicali, Baja California, México <i>Lic. Jesús Jared Ramírez Escamilla</i> - Secretaría de Salud
	Efecto antibacteriano de la curcumina sobre <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Dra. Jacqueline Viridiana Lara Espinosa</i> - Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	Detección de proteínas inmunogénicas de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> con suero de pacientes en el estadio latente de la enfermedad <i>Lic. Roxanna Marisol Layseca Gress</i> - Universidad Autónoma de Querétaro
	Preguntas y respuestas	Preguntas y respuestas

Modera: Dra. Rosa Ivonne Orejel Juárez

Modera: Dra. Cristina Gordillo Marroquín





CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS Y OTRAS MICOBACTERIOSIS (CIITB-M) 2024

HORARIO	DÍA 2. 18 DE ABRIL 2024	DÍA 3. 19 DE ABRIL 2024
13:30-13:40	FOTO INAUGURAL DEL CIITB-M 2024	 <p>COMIDA</p> <p>SIMPOSIUM 3</p> <p>Tuberculosis en poblaciones vulnerables</p> <p>Participan:</p> <p>TB en Prisiones, Ecuador <i>Dra. Natalia Romero Sandoval</i></p> <p>TB en la frontera norte de México <i>MSP. Román Chávez Méndez</i></p> <p>TB en pueblos originarios <i>Dr. Héctor Javier Sánchez Pérez</i></p> <p>El Programa IMSS-Bienestar y la TB <i>Dr. Gustavo Leal Fernández</i></p> <p>Coordina: Dr. Héctor Javier Sánchez Pérez</p>
13:40-14:30	<p>COMIENDO CON EL EXPERTO -Xchi'nik ta veel le'ej'-</p> <p>Tuberculosis resistente a los medicamentos: Detección y vigilancia mediante secuenciación dirigida <i>M. en C. Monse Rodríguez</i> - Especialista en Genómica, Illumina América Latina</p>	
14:30-15:30	<p>CONFERENCIA MAGISTRAL 3</p> <p>Tuberculosis entre personas inmigradas en Barcelona: importancia del enfoque desde un programa de control de TB <i>Dr. Joan Pau Millet</i>—Agencia de Salud Pública de Barcelona -UITB- España</p>	
15:30-16:30	<p>BLOQUE 2. PRESENTACIÓN ORAL DE TRABAJOS LIBRES Moderan: <i>Dra. Mayra Silva Miranda</i> y <i>Dra. Elizabeth Ferreira Guerrero</i></p>	

Modera: Dra. Rosa Ivonne Orejel Juárez

Modera: Dra. Cristina Gordillo Marroquín





CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS Y OTRAS MICOBACTERIOSIS (CIITB-M) 2024

HORARIO	DÍA 2. 18 DE ABRIL 2024	DÍA 3. 19 DE ABRIL 2024
15:30-16:30	BLOQUE 2. PRESENTACIÓN ORAL DE TRABAJOS LIBRES Moderan: <i>Dra. Mayra Silva Miranda y Dra. Elizabeth Ferreira Guerrero</i>	SIMPOSIUM 3 Tuberculosis en poblaciones vulnerables
	Presencia de micobacterias no tuberculosas potencialmente patógenas en muestras de hielo empaquetado de diferentes estados de México <i>Lic. Oscar Castro Morales Escuela</i> - Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional	Participan: TB en Prisiones, Ecuador <i>Dra. Natalia Romero Sandoval</i> TB en la frontera norte de México <i>MSP. Román Chávez Méndez</i> TB en pueblos originarios <i>Dr. Héctor Javier Sánchez Pérez</i> El Programa IMSS-Bienestar y la TB <i>Dr. Gustavo Leal Fernández</i>
	Inducción de la autofagia para mejorar la vacunación por BCG <i>M. en C. Héctor Mayoral Reyes</i> - Instituto de Farmacología y Biología Estructural	Coordina: Dr. Héctor Javier Sánchez Pérez
	Lipoarabinomanana se une a la superficie celular de los macrófagos derivados de monocitos y favorece la activación de NFκB y producción de IL-1b <i>Dra. Lucero de Los Angeles Ramon Luing</i> - Instituto Nacional De Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas	
	Evaluación de la vía independiente de VDR como promotora de la respuesta inmune en la infección con <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y su aplicación para el diseño de fármacos antituberculosos <i>Dra. Yolanda Monserrath Jacobo Delgado</i> - Unidad de Investigación Biomédica de Zacatecas, Instituto Mexicano del Seguro Social	
	Detección de grupos de transmisión de Tuberculosis entre estados de la República Mexicana basado en secuenciación de genoma completo <i>Dra. Paulina Mayell Mejía Ponce</i> - Tecnológico de Monterrey	
	Preguntas y respuestas	

Modera: Dra. Rosa Ivonne Orejel Juárez

Modera: Dra. Cristina Gordillo Marroquín



HORARIO	DÍA 2. 18 DE ABRIL 2024	DÍA 3. 19 DE ABRIL 2024
16:30-17:30	<p>VISITA Y EVALUACIÓN DE POSTERS</p> <p>Comité Científico del CIITB-M: <i>Dr. Edgar Alfonseca Silva</i> <i>Dra. Mayra Silva Miranda</i> <i>Dr. Armando Martínez Guarneros</i> <i>Dr. Ángel Caamal Ley</i> <i>Dr. Alberto Vargas Gonzáles</i> <i>Dra. Julieta Luna Herrera</i> <i>Dra. Raquel Muñiz Salazar</i> <i>Dra. Ikuri Álvarez Maya</i> <i>Dra. Elizabeth Ferreira Guerrero</i> <i>Dr. Jesús Ricardo Parra Unda</i> <i>Dr. Gilberto López Valencia</i></p>	<p>CONFERENCIA MAGISTRAL DE CLAUSURA</p> <p>Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis ¿hay algo nuevo? <i>Dr. Miguel Ángel Salazar Lezama</i> – Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias - México</p>
17:30-18:00		<p>CLAUSURA Y PREMIACIÓN DE POSTERS CIENTÍFICOS</p> <p><i>Dr. Rogelio E. Hernández Pando</i> Presidente de la REMexTB</p> <p><i>Dra. Raquel Muñiz Salazar</i> Vicepresidente de la REMexTB</p>

Modera: Dra. Rosa Ivonne Orejel Juárez

Modera: Dra. Cristina Gordillo Marroquín

- Dr. Rogelio Hernández Pando - *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*
Dra. Raquel Muñoz Salazar - *Universidad Autónoma de Baja California*
Dra. Cristina Gordillo Marroquín - *El Colegio de la Frontera Sur*
Dr. Luis Enrique Becerril Villanueva - *Instituto Nacional de Psiquiatría RFM*
Dra. Julieta Luna Herrera - *Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional*
Dra. Ikuri Álvarez Maya - *Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco-CONACYT*
Dr. Armando Martínez Guarneros - *Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos - InDRE*
Dra. Mayra Silva Miranda - *Investigadora por México-IIBiomédicas UNAM*
Dra. Elizabeth Nava Aguilera - *Universidad Autónoma de Guerrero*
Dr. Arcadio Morales Pérez - *Universidad Autónoma de Guerrero*
Dra. Ma. Lourdes García García - *Instituto Nacional de Salud Pública (INSP)*
EEA. Elizabeth Ferreira Guerrero - *Instituto Nacional de Salud Pública (INSP)*
Dr. Paris Cerecer Callu - *Hospital General Tijuana*
Dr. Isaías Orozco Andrade - *Hospital Infantil de Especialidades de Ciudad Juárez*
Dr. Rafael Laniado Laborín - *Hospital General Tijuana*
Dra. Marcela Muñoz Torrico - *Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*
Dr. Ángel D. Caamal Ley - *Universidad Autónoma de Yucatán*
Dra. Leslie Chávez Galán - *Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*
Dra. Dora Luz Flores - *Universidad Autónoma de Baja California*
Dr. Salvador Fonseca Coronado - *Universidad Nacional Autónoma de México*
Dra. Rosa Ivonne Orejel Juárez - *Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades*
Dra. Fátima Leticia Luna López - *Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades*
Dr. Daniel Bernal Serrano - *Escuela de Gobierno y Transformación Pública del Tec de Monterrey*
Dr. Héctor Javier Sánchez Pérez - *El Colegio de la Frontera Sur*
Dr. Edgar Alfonseca Silva - *Universidad Nacional Autónoma de México*
Dr. Gilberto López Valencia - *Universidad Autónoma de Baja California*
Dr. Roberto Zenteno Cuevas - *Instituto de Salud Pública de la Universidad Veracruzana*
Dr. Jesús Ricardo Parra Unda - *Universidad Autónoma de Sinaloa*



CONGRESO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS Y OTRAS MICOBACTERIOSIS (CIITB-M) 2024

INSCRIPCIONES AL CONGRESO: <https://bit.ly/CIITB-M2024>



ciitbm.remextb@gmail.com

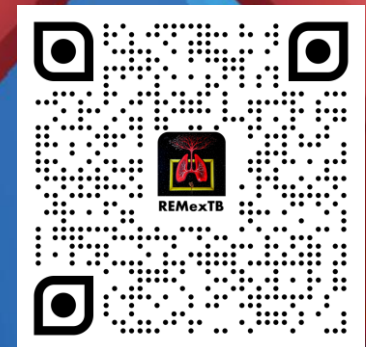
Página web: <https://redinvestigatbmx.org/>

Facebook: <https://fb.me/e/2srTa17iL>

YouTube: [@Red-Inv-TB-NTB](https://www.youtube.com/@Red-Inv-TB-NTB)

Membresías: <https://bit.ly/MemberRemextb>

Nota logística presencial:
<https://bit.ly/logisticaCIITB-M2024>



Red Mexicana de Investigación en Tuberculosis y otras Micobacteriosis A.C.

DIRECTORIO

Presidente

Dr. Rogelio E. Hernández Pando

Vicepresidente

Dra. Raquel Muñiz Salazar

Secretaria

Dra. Cristina Gordillo Marroquín

Tesorero

Dr. Luis Enrique Becerril Villanueva

COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. Rogelio Hernández Pando - *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Dra. Raquel Muñoz Salazar - *Universidad Autónoma de Baja California*

Dra. Cristina Gordillo Marroquín - *El Colegio de la Frontera Sur*

Dr. Luis Enrique Becerril Villanueva - *Instituto Nacional de Psiquiatría RFM*

Dra. Julieta Luna Herrera - *Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional*

Dra. Ikuri Álvarez Maya - *Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco-CONACYT*

Dr. Armando Martínez Guarneros - *Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos - InDRE*

Dra. Mayra Silva Miranda - *Investigadora por México-Investigadora por México-Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*

Dra. Elizabeth Nava Aguilera - *Universidad Autónoma de Guerrero*

Dr. Arcadio Morales Pérez - *Universidad Autónoma de Guerrero*

Dra. Ma. Lourdes García García - *Instituto Nacional de Salud Pública (INSP)*

EEA. Elizabeth Ferreira Guerrero - *Instituto Nacional de Salud Pública (INSP)*

Dr. Paris Cerecer Callu - *Hospital General Tijuana*

Dr. Isaías Orozco Andrade - *Hospital Infantil de Especialidades de Ciudad Juárez*

Dr. Rafael Laniado Laborín - *Hospital General Tijuana*

Dra. Marcela Muñoz Torrico - *Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*

Dr. Ángel D. Caamal Ley - *Universidad Autónoma de Yucatán*

Dra. Leslie Chávez Galán - *Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*

Dra. Dora Luz Flores - *Universidad Autónoma de Baja California*

Dr. Salvador Fonseca Coronado - *Universidad Nacional Autónoma de México*

Dra. Rosa Ivonne Orejel Juárez - *Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades*

Dra. Fátima Leticia Luna López - *Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades*

Dr. Daniel Bernal Serrano - *Escuela de Gobierno y Transformación Pública del Tec de Monterrey*

Dr. Alberto Vargas González - *Universidad Autónoma de Yucatán*

Dr. Héctor Javier Sánchez Pérez - *El Colegio de la Frontera Sur*

Dr. Edgar Alfonseca Silva - *Universidad Nacional Autónoma de México*

Dr. Gilberto López Valencia - *Universidad Autónoma de Baja California*

Dr. Roberto Zenteno Cuevas - *Instituto de Salud Pública de la Universidad Veracruzana*

Dr. Jesús Ricardo Parra Unda - *Universidad Autónoma de Sinaloa*

LOGÍSTICA

Dra. Cristina Gordillo Marroquín

Dr. Héctor Javier Sánchez Pérez

EDICIÓN DE MEMORIAS

Dra. Raquel Muñiz Salazar

Dra. Julieta Luna Herrera

DIFUSIÓN Y TRANSMISIÓN

Lic. Enrique G. Ayala Covarrubias

Lic. Hugo Lara Morales

Ing. Raymundo Silvestre Mijangos Álvarez

Lic. Oscar Villaney López Gutiérrez

Lic. María Magdalena Jiménez Ramírez

M.C. Elena Anajanci Burguete Zúñiga

Lic. Patricia Carricart Ganivet

Lic. Baltazar de Jesús Navarro González

MODERADORES

Dra. Cristina Gordillo Marroquín

Dr. Héctor Javier Sánchez Pérez

Dra. Rosa Ivonne Orejel Juárez

Dr. Rogelio Hernández Pando

Dra. Julieta Luna Herrera

Dra. Ikuri Álvarez Maya

Dra. Mayra Silva Miranda

Dra. Elizabeth Ferreira Guerrero

Dr. Roberto Zenteno Cuevas

Dra. Leslie Chávez Galán

Dra. Raquel Muñiz Salazar

EVALUADORES DE CARTELES CIENTÍFICOS

Dr. Edgar Alfonseca Silva

Dra. Mayra Silva Miranda

Dr. Armando Martínez Guarneros

Dr. Ángel Caamal Ley

Dr. Alberto Vargas Gonzáles

Dra. Julieta Luna Herrera

Dra. Raquel Muñiz Salazar

Dra. Ikuri Álvarez Maya

Dra. Elizabeth Ferreira Guerrero

Dr. Jesús Ricardo Parra Unda

Dr. Gilberto López Valencia

TABLA DE CONTENIDO

BIOLOGÍA MOLECULAR Y CIENCIAS ÓMICAS	1
CAMBIOS EN LA VARIACIÓN ALÉLICA EN GENES HIPOTÉTICOS CONSERVADOS EN <i>M. tuberculosis</i> EXPUESTA A INH, RIF Y GLUCOSA (72HRS-96HRS)	2
DINÁMICA DE MUTACIONES RELACIONADAS A LA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN AISLADOS DE M. TUBERCULOSIS DE MUESTRAS SERIADAS DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS Y DIABETES MELLITUS TIPO 2	3
IDENTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE MOLÉCULAS CON POTENCIAL INHIBITORIO DE LA PROTEÍNA INHA DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	4
CIENCIAS DE DATOS (BIOINFORMÁTICA E INTELIGENCIA ARTIFICIAL)	5
ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO DE RECEPTORES DE LA RESPUESTA INMUNE EN TUBERCULOSIS COMO POSIBLES LIGANDOS DE LA PROGRANULINA	6
EVALUACIÓN DEL NIVEL DE CONSERVACIÓN DE LA PROTEÍNA AG85A EN DISTINTAS CEPAS DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	7
IDENTIFICACIÓN DE FARMACORRESISTENCIA EN GENOMA COMPLETO DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS UTILIZANDO REDES NEURONALES CONVOLUCIONALES	8
EVALUACIÓN DE LAS SECUENCIAS CONSENSO DE LA FAMILIA DE PROTEÍNAS PE_PGRS DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	9
MODELO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS (TB) PULMONAR UTILIZANDO RADIOGRAFÍAS DE TÓRAX Y PERFILES CLÍNICOS.	11
DETECCIÓN DE GRUPOS DE TRANSMISIÓN DE TUBERCULOSIS ENTRE ESTADOS DE LA REPÚBLICA MEXICANA BASADO EN SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO	12
DIAGNÓSTICO, LABORATORIO PARA LA TB Y BIOSEGURIDAD	13
ESTUDIO DE MOLÉCULAS DE LA SUPERFAMILIA DEL TNF COMO BIOMARCADORES PARA DIFERENCIAR ENTRE TUBERCULOSIS ACTIVA Y LATENTE	14
TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.	15
OPTIMIZACIÓN DE LA BACILOSCOPÍA TRADICIONAL MEDIANTE EL USO DE NANOPARTÍCULAS Y TWEEN 80 EN <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Y MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS	16
EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS	17
DIVERSIDAD GENÉTICA Y PERFILES DE FARMACORRESISTENCIA DE CEPAS DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i> AISLADOS DE PACIENTES CON VIH	18
FACTORES ASOCIADOS AL CONTROL DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19, MÉXICO, 2020-2021	19

REESTABLECIMIENTO DE LA ATENCIÓN A PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DESPUES DE LA PANDEMIA COVID-19	20
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO Y NUEVAS TERAPIAS	21
USO DE INHIBIDORES DE HISTONA DEACETILASA PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS DROGORESISTENTE	22
EL USO DE INHIBIDORES DE LA HISTONA DEACETILASA PROMUEVE LA TRANSCRIPCIÓN DE MOLÉCULAS INMUNES EFECTORAS EN INFECCIONES POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS	23
PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS BASADA EN UNA VACUNA COMPUESTA POR UNA PROTEÍNA QUIMÉRICA Y ANTÍGENOS MULTIEPITOPICOS SECRETADOS EN LECHE DE CABRA	24
EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN Y EFICACIA DE UNA FORMULACIÓN A BASE DE UN EXTRACTO VEGETAL, PARA COMBATIR A <i>Mycobacterium tuberculosis</i> IN VITRO	25
FARMACORRESISTENCIA	26
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i> RESISTENTE A MEDICAMENTOS DE SEGUNDA LÍNEA	27
INFLUENCIA DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA GENERACIÓN DE FARMACORRESISTENCIA EN <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	28
INVESTIGACIÓN EN SERVICIOS DE SALUD (INVESTIGACIÓN OPERATIVA)	29
INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS POR TERAPIA PREVENTIVA CON ISONIAZIDA PARA INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS EN MUJERES PRIVADAS DE LA LIBERTAD DEL CENTRO DE REINSERCIÓN SOCIAL DE MEXICALI, BAJA CALIFORNIA, MÉXICO	30
MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA	31
CÉLULAS T CD4+ CITOTOXICAS Y CD8+ EXHAUSTAS COMO FIRMA INMUNOLÓGICA DURANTE LA TUBERCULOSIS ACTIVA	32
PRESENCIA DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS POTENCIALMENTE PATÓGENAS EN MUESTRAS DE HIELO EMPAQUETADO DE DIFERENTES ESTADOS DE MÉXICO	33
LIPOARABINOMANANA SE UNE A LA SUPERFICIE CELULAR DE LOS MACRÓFAGOS DERIVADOS DE MONOCITOS Y FAVORECE LA ACTIVACIÓN DE NFB Y PRODUCCIÓN DE IL-1	34
EVALUACIÓN DE LA CITOTOXICIDAD DEL COMPLEJO FORMADO POR LA HEMAGLUTININA DE UNIÓN A HEPARINA DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Y EL ÁCIDO OLEICO SOBRE CÉLULAS A-549, MH-S Y <i>Mycobacterium bovis</i> BCG	35
EVALUACIÓN DE LA VÍA INDEPENDIENTE DE VDR COMO PROMOTORA DE LA RESPUESTA INMUNE EN LA INFECCIÓN CON <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Y SU APLICACIÓN PARA EL DISEÑO DE FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS	36
METFORMINA REGULA LA BIOSÍNTESIS DE CORTICOESTEROIDES EN CÉLULAS ADRENALES PROMOVRIENDO LA MUERTE DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i> EN MACRÓFAGOS HUMANOS.	37

DETERMINACIÓN DEL POTENCIAL ANTIMICOBACTERIANO, REPSUESTA CITOTÓXICA Y PERFIL INMUNOLÓGICO DE MACRÓFAGOS EXPUESTOS A LA PROTEÍNA HBA Y AL COMPLEJO HAO/HAOM DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	38
LIPOARABINOMANANA DE <i>M. tb</i> SE UNE A LA MEMBRANA DE CÉLULAS DE LA RESPUESTA INMUNE EN SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS ACTIVA Y LATENTE	39
PAPEL DE LA CALRETICULINA EN LA INFECCIÓN CON <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	40
EL ÁCIDO RETINOICO INDUCE PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS Y CITOCINAS QUE CONDUCEN A LA ELIMINACIÓN DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i> EN LAS CÉLULAS EPITELIALES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS.	41
INDUCCIÓN DE LA AUTOFAGIA PARA MEJORAR LA VACUNACIÓN POR BCG	42
EVALUACIÓN IN-VITRO DE LA INHIBICIÓN DE LA ATPASA TIPO P ACOPLADA A CALCIO EN CAPAS TUBERCULOSAS DROGOSENSIBLES (DS) Y DROGORRESISTENTES (DR), UTILIZANDO COMPUESTOS DISEÑADOS IN-SILICO.	43
DETECCIÓN DE PROTEÍNAS INMUNOGÉNICAS DE <i>Mycobacterium tuberculosis</i> CON SUERO DE PACIENTES EN EL ESTADIO LATENTE DE LA ENFERMEDAD.	44
IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS TUBERCULOSAS Y NO TUBERCULOSAS POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF	45
INDUCCIÓN DE TRAMPAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS (NETS) Y CAMBIOS MORFOLÓGICOS POR EL SUERO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA	46
EFFECTO ANTIBACTERIANO DE LA CURCUMINA SOBRE <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	47
EFFECTO DE DOSIS BAJAS DE DEXAMETASONA SOBRE <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	48
<i>Mycobacterium abscessus</i> MODULA LA AUTOFAGIA EN CÉLULAS A549	49
CARACTERIZACIÓN PROTEÓMICA DE VESÍCULAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS INFECTADOS CON <i>M. tuberculosis</i>	50



**BIOLOGÍA MOLECULAR Y
CIENCIAS ÓMICAS**

CAMBIOS EN LA VARIACIÓN ALÉLICA EN GENES HIPOTÉTICOS CONSERVADOS EN *M. tuberculosis* EXPUESTA A INH, RIF Y GLUCOSA (72HRS-96HRS)

Rodríguez-Pérez Gilberto Isai¹; Pérez-Martínez Damián Eduardo²; Viveros-Luna Diana Magali³; Zenteno-Cuevas Roberto⁴

1. Facultad de Biología, campus Xalapa, Universidad Veracruzana, México
2. Universidad Anáhuac, campus Xalapa, Veracruz, México
3. Estudiante de Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Veracruzana
4. Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

Introducción. El binomio TB-DM2 aumenta el riesgo de generar TB-DR. Sin embargo, se desconocen los mecanismos moleculares asociados.

Objetivo. Describir el efecto de INH, RIF y glucosa en la variación alélica (VA) en genes hipotéticos conservados de *M. tuberculosis* H37Rv en periodos cortos de tiempo.

Métodos. Estudio experimental-descriptivo, *in vitro*, utilizando H37Rv. Se empleó como variables independientes, concentraciones inferiores a la MIC, de los antibióticos RIF (2ug/uL), INH (1ug/uL) y en combinación en medio de cultivo 7H9, complementado con una alta concentración de glucosa (25mM). Inicialmente se generó un cultivo sin antibiótico hasta la fase logarítmica; a partir de la cual se generaron alícuotas que fueron expuestas a las diversas condiciones de antibiótico y glucosa durante 72 y 96 hrs. Posteriormente se extrajo el ADN de cada condición y se secuenció el genoma mediante NextSeq (Illumina). El análisis bioinformático identificó variantes no sinónimas que se compararon entre tiempos y condiciones.

Resultados. Se identificaron 4 SNPs en genes hipotéticos conservados con cambios en su VA. El SNP Rv2415c/2713582G>A mostró una frecuencia 50% mayor en dos condiciones, SinAtb e INH en presencia de glucosa. El SNP Rv0756c/851111T>G mostró una frecuencia 30% menor en la condición glucosa-SinAtb. Además, se observó una disminución entre tomas en presencia de INH (con glucosa) e INH+RIF (sin glucosa). El SNP Rv3586/4028212T>G mostró un incremento entre tomas en condiciones SinAtb y RIF en ausencia de glucosa. El SNP Rv3586/4028219A>C mostró que la VA en RIF e INH+RIF disminuyó en presencia de glucosa y aumentó en su ausencia entre tomas.

Conclusión. Los resultados sugieren que los genes identificados presentan una diversificación al corto plazo, lo que podría relacionarse con la presión selectiva del fármaco y la presencia/ausencia de glucosa. Esto podría influir en el desarrollo de resistencia a fármacos que se observa frecuentemente en pacientes con el binomio

DINÁMICA DE MUTACIONES RELACIONADAS A LA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN AISLADOS DE *M. TUBERCULOSIS* DE MUESTRAS SERIADAS DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

Gustavo A. Bermúdez-Hernández¹, Damián Pérez-Martínez², María Cristina Ortiz-León³, Raquel Muñiz-Salazar⁴, Cuauhtémoc Licona-Cassani⁵ and **Zenteno-Cuevas Roberto**^{3*}

1. Doctorado en Ciencias Biomédicas. Instituto Ciencias de la Salud. Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

2. Universidad Anáhuac, Campus Xalapa, Veracruz, México

3. Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

4. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Baja California, Campus Ensenada

5. Escuela de Ingeniería y Ciencias. Instituto Tecnológico de Monterrey

Introducción. La ocurrencia de variaciones genéticas en tuberculosis se ha visto influenciada por las condiciones del hospedero. En el caso de individuos con la comorbilidad tuberculosis-diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), se ha visto un incremento en el riesgo para desarrollar una falla en el tratamiento, así como de resistencia a fármacos.

Objetivo. Evaluar la influencia de la diabetes mellitus tipo 2 en la dinámica de generación de polimorfismos relacionados con la resistencia a rifampicina e isoniazida en tuberculosis.

Métodos. Aislados clínicos de cincuenta individuos con TB-DMT2 y TB fueron recuperados y su genoma secuenciado y analizado. Se realizó un seguimiento de 29 de pacientes, recuperando y secuenciado el genoma de los aislados al día 0 (diagnóstico) día 30 y 60. Los más de 50 genomas fueron incluidos en el estudio. Las variantes relacionadas con la filogenia y resistencia a drogas fueron analizadas y los porcentajes de mutaciones calculados y comparados entre grupos.

Resultados. El linaje X fue predominante, no se apreciaron diferencias en los porcentajes de mutaciones entre grupos. En el día 0, la totalidad de los aislados del grupo TB fueron sensibles, y cuatro aislados del grupo TB-DMT2 mostraron la mutación *katG S315T*, de los cuales uno presentó además las mutaciones; *rpoB S450L*, *gyrA A90G* y *gyrA D94G*, este mismo patrón se observó en un segundo aislado al día 30.

Conclusión. Los resultados mostraron una mayor tendencia para desarrollar resistencia temprana a isoniazida y rápida evolución para desarrollar mutaciones asociadas con resistencia a otros fármacos en individuos con DMT2. Aunque preliminares, estos resultados ayudarían a explicar el riesgo incrementado para desarrollar resistencia en pacientes con este binomio.

IDENTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE MOLÉCULAS CON POTENCIAL INHIBITORIO DE LA PROTEÍNA INHA DE *Mycobacterium tuberculosis*

Garay Sebastián^{1,2}; Córdova-Bahena Luis²; Silva-Miranda Mayra¹; Espitia-Pinzón Clara Inés¹

1. Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Ciudad de México

2. Laboratorio de Farmacología Molecular, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México

Introducción y Objetivo. La Enoyl-ACP reductasa (InhA) es una diana terapéutica de interés en el tratamiento de la tuberculosis debido a su papel clave en la supervivencia de su agente causal *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). El objetivo de este trabajo es identificar moléculas con potencial actividad inhibitoria de la enzima InhA de Mtb.

Métodos. Se realizó un proceso de cribado virtual (CV) empleando como filtros subsecuentes un modelo de farmacóforo (MF), acoplamiento molecular (AM) *in silico*, simulaciones de dinámica molecular (SDM) y cálculo de energía de unión usando el método MM/PBSA para identificar moléculas con potencial inhibitorio de la proteína InhA. Dichas moléculas fueron evaluadas para conocer su citotoxicidad con células VERO y su actividad biológica contra Mtb (H37Rv) mediante el ensayo REMA.

Resultados. A partir del análisis de las SDM de 12 inhibidores de referencia (IR) se generó un modelo de farmacóforo que consta de 5 elementos: 3 aceptores de enlaces de hidrógeno, 1 donador de enlaces de hidrógeno, y un anillo aromático. Se identificaron y acoplaron en InhA 16 compuestos que empataban con las características del MF. El promedio de la energía de unión de los IR (-107.55 KJ/mol) se usó para seleccionar las moléculas que equipararan o mejoraran este promedio. Entre las moléculas seleccionadas para ensayos biológicos se incluyen 4 fármacos: Cerivastatina, Ritonavir, Etopósido y Cefoxitina, así como Riboflavina. Los valores de IC₅₀ para los 4 fármacos fueron 25.33 µg/ml, 290.22 µg/ml, 179.49 y 275.55 µg/ml respectivamente, en cuanto que para la riboflavina fue de 211.46 µg/ml. El ensayo REMA mostró que solo Cerivastatina (250 µg/ml) y Etopósido (417 µg/ml) tuvieron actividad biológica contra Mtb, aunque sus índices de selectividad en ambos casos fueron menores a 0.5.

Conclusión. Se lograron identificar 16 compuestos capaces de inhibir teóricamente a InhA, de estos se lograron evaluar 5 (4 de ellos fármacos) los cuales mostraron bajos niveles de citotoxicidad, pero poca actividad biológica contra Mtb. Este estudio aborda una nueva alternativa para la búsqueda y evaluación de moléculas que puedan ser capaces de inhibir dianas terapéuticas vitales para Mtb en la búsqueda del desarrollo de nuevos fármacos.



CIENCIAS DE DATOS
(BIOINFORMÁTICA E
INTELIGENCIA ARTIFICIAL)

ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO DE RECEPTORES DE LA RESPUESTA INMUNE EN TUBERCULOSIS COMO POSIBLES LIGANDOS DE LA PROGRANULINA

Félix-Arellano Camelia; Jacobo-Delgado Yolanda; Santos-Mena Alan; Rivas-Santiago Bruno

Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS, Zacatecas, Zacatecas

Introducción y Objetivo. La progranulina (PGRN), proteína pleiotrópica, cuenta con un papel antiinflamatorio al ser antagonista del receptor del factor de necrosis tumoral. Son pocos los receptores descritos como blancos de PGRN en patologías infecciosas, como la tuberculosis (TB), causada por el complejo de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) y considerada la segunda enfermedad infecciosa más mortífera a nivel global. Por lo que es de interés evaluar mediante acoplamiento molecular la afinidad de unión de la PGRN con receptores asociados a la respuesta inmune en TB, así como evaluar la expresión de PGRN durante la infección con diferentes cepas de Mtb.

Métodos. De la base de datos Gene Expression Omnibus se identificaron genes diferencialmente expresados (DEGs) en individuos con TB vs individuos control. A 15 receptores seleccionados se les realizó acoplamiento molecular con las fracciones F, A y C de PGRN en Haddock 2.4. Se evaluó afinidad y aminoácidos de unión con Haddock Score y LigPlot+, respectivamente. In vitro se infectaron macrófagos derivados de monocitos humanos por 2h con las cepas de H37Rv y MDR. Se extrajo RNA total a 1, 3, 12, 18 y 24 h y del cDNA se evaluó expresión relativa de PGRN por RT-qPCR.

Resultados. *In silico* se mostró afinidad de unión de las regiones de PGRN con 10 de los receptores identificados en los DEGs, varios con interacción en aminoácidos del sitio activo del receptor. In vitro se observó que la infección con las cepas H37Rv y MDR induce la expresión de PGRN a las 24 h, sin embargo, no se observaron diferencias significativas en dicha expresión entre las diferentes cepas.

Conclusión. PGRN tiene afinidad de unión a receptores de la respuesta inmune en la TB, especialmente CLEC4E y TLR 1, 2 y 8, receptores de reconocimiento. Además, la infección de macrófagos con Mtb induce la expresión de PGRN a las 24 h, tanto por la cepa H37Rv como por la cepa MDR.

EVALUACIÓN DEL NIVEL DE CONSERVACIÓN DE LA PROTEÍNA AG85A EN DISTINTAS CEPAS DE *Mycobacterium tuberculosis*

Orozco-Carstensen Ana Paloma¹, Layseca-Gress Roxanna Marisol¹; Cervantes-Chávez José Antonio¹; Pérez-Serrano Rosa Martha¹; Mosqueda-Gualito Juan Joel¹, Barrios-Payán Jorge Alberto², Carvajal-Gamez Bertha Isabel¹

1. Laboratorio de Proteogenómica, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro.

2. Laboratorio de Patología Experimental, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Introducción y Objetivo. La pared celular de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) es uno de los principales determinantes de la virulencia de las microbacterias. La biosíntesis del trehalosa 6,6'-dimicolato (TDM), uno de los principales componentes de dicha pared, es generada exclusivamente por las enzimas del complejo del antígeno 85: Ag85A, Ag85B y Ag85C. Ag85A, además, está implicada en la síntesis de triacilglicerol (TAG), el cual actúa como fuente de energía y carbono durante el estadio de latencia. Debido a esto, es necesario estudiar el nivel de conservación de Ag85A entre distintas cepas de Mtb, para poder determinar la viabilidad como posible biomarcador.

Métodos. Se utilizó la secuencia reportada de Ag85A de la cepa H37Rv para realizar un análisis de homología, con la herramienta BLAST de la base de datos del NCBI. Se seleccionaron únicamente las secuencias reportadas en cepas de Mtb, las cuales fueron sometidas a un alineamiento múltiple, utilizando el software "msa" en R, la visualización se realizó con el paquete "ggmsa".

Resultados. El análisis BLAST reveló múltiples secuencias homólogas a la consulta. El alineamiento múltiple reveló patrones altos de conservación y poca variabilidad entre las secuencias de interés.

Conclusión. El alto nivel de conservación de Ag85A entre distintas cepas de Mtb sugiere un elevado potencial como posible biomarcador para el desarrollo de pruebas diagnósticas para el estadio de latencia de *M. tuberculosis*.

IDENTIFICACIÓN DE FARMACORRESISTENCIA EN GENOMA COMPLETO DE *Mycobacterium tuberculosis* UTILIZANDO REDES NEURONALES CONVOLUCIONALES

Perea-Jacobo Ricardo^{1,2}; Flores Dora-Luz²; Muñiz-Salazar Raquel¹; Paredes-Gutiérrez Guillermo Rene²; Guerrero-Chevannier Miguel-Ángel²; Acosta Mesa Héctor Gabriel³; Mezura-Montes Efrén³; Morales Reyes José Luis⁴; Zenteno Cuevas Roberto⁵

1. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California. Ensenada, Baja California
2. Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño, Universidad Autónoma de Baja California, Ensenada, Baja California
3. Instituto de Investigaciones en Inteligencia Artificial, Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz
4. Centro de Investigación y Desarrollo de Alimentos, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz
5. Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

Introducción y Objetivo. Las nuevas tecnologías de inteligencia artificial brindan una posibilidad de abordaje a las complejas bases de datos de genoma completo para apoyar en la toma de decisiones clínicas y contribuir al diagnóstico rápido y oportuno. El objetivo de este estudio fue diseñar un modelo de red neuronal convolucional (CNN) para la predicción farmacorresistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a partir de secuencias de genoma completo.

Métodos. Se construyó una matriz de características con 8,439 SNPs obtenidos de 8743 genomas, y el perfil de susceptibilidad a los fármacos RIF, INH, EMB y ETH. Se dividió la matriz en 70% entrenamiento, 20% validación y 10% prueba. Para el entrenamiento de la CNN se utilizó *Tensorflow 2* y una estructura optimizada por medio de búsqueda aleatoria utilizando *Keras Tuner v1.4.7*. Además, 3 modelos clásicos de machine learning para comparación (RF, SVM, RL2).

Resultados. La CNN presentó una precisión de >0.92 para RIF y INH con una sensibilidad >0.90 y F1-score >0.91. Para EMB y ETH el rendimiento fue menor (Precisión 0.79-0.89, sensibilidad 0.72-0.89, F1-score 0.75-0.89). SVM y RL2 no lograron superar a la CNN. Sin embargo, RF mostró un rendimiento similar a la CNN, superior en precisión y F1-score, pero inferior en sensibilidad.

Conclusión. Los resultados muestran que se alcanza un buen rendimiento tanto para la CNN como para los modelos tradicionales tanto en sensibilidad y precisión.

EVALUACIÓN DE LAS SECUENCIAS CONSENSO DE LA FAMILIA DE PROTEÍNAS PE_PGRS DE *Mycobacterium tuberculosis*

Martínez-Rubio Erik David¹, Layseca-Gress Roxanna Marisol¹; Cervantes-Chávez José Antonio¹, Pérez-Serrano Rosa Martha¹, Mosqueda-Gualito Juan Joel¹, Barrios-Payán Jorge Alberto², Carvajal-Gamez Bertha Isabel¹

1. Laboratorio de Proteogenómica, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro

2. Laboratorio de Patología Experimental. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción y Objetivo. Las proteínas de la familia PE_PGRS tienen un papel dual importante durante la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), ya que intervienen en la evasión de la respuesta inmune y son blancos inmunogénicos. Se ha reportado que su expresión cambia respecto al estado de la enfermedad, lo que las convierte en potenciales biomarcadores. Es por esto que, es necesario analizar las secuencias reportadas de diferentes cepas de Mtb pertenecientes a la familia de proteínas PE_PGRS, con la finalidad de evaluar su nivel de conservación y su potencial como biomarcadores.

Métodos. Se realizó una búsqueda de las secuencias reportadas de la familia PE_PGRS para diferentes cepas en National Center for Biotechnology Information (NCBI). Las secuencias seleccionadas fueron sometidas a un alineamiento múltiple en el lenguaje de programación R, con el paquete de “msa” y la visualización del alineamiento se generó con el paquete de “ggmsa”.

Resultados. Los alineamientos múltiples permitieron observar varias regiones conservadas en las secuencias de las proteínas PE_PGRS, incluyendo aquellas que tienen relevancia durante la infección de Mtb. Algunas secuencias tuvieron únicamente una diferencia en un aminoácido, mientras que otras llegaron a tener una secuencia menos conservada.

Conclusión. Debido a su elevado nivel de conservación de las secuencias, se podría investigar la funcionalidad de las regiones consenso encontradas y su interacción con otras proteínas para determinar su importancia en la evasión del sistema inmune, con la finalidad de proponer las regiones consenso como biomarcadores potenciales para el desarrollo de pruebas diagnósticas centradas en el estado latente de la enfermedad.

ANÁLISIS DE MUTACIONES DE *Mycobacterium tuberculosis* PARA LA PREDICCIÓN DE RESISTENCIA A FÁRMACOS UTILIZANDO MODELOS DE MACHINE LEARNING XGBC

Guillermo René Paredes-Gutiérrez¹, Ricardo Perea-Jacobo^{1,2}, Miguel Ángel Guerrero-Chevannier¹, Dora-Luz Flores¹, Raquel Muñiz-Salazar²

1. Facultad de Ingeniería Arquitectura y Diseño, Universidad Autónoma de Baja California, Campus Ensenada, Ensenada, México

2. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California, Campus Ensenada, Ensenada, México

Introducción y Objetivo. La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las principales causas de mortalidad por enfermedades infecciosas en todo el mundo, con *Mycobacterium tuberculosis* como agente causal. Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de los modelos de Machine Learning en la identificación de perfiles de farmacorresistencia en *M. tuberculosis* a partir de datos genómicos, con el fin de mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento.

Métodos. Se realizó un análisis exhaustivo de datos utilizando un conjunto de aislados clínicos de *M. tuberculosis* y archivos VCF proporcionados por CRyPTIC. Se aplicaron técnicas de preprocesamiento de datos para mejorar la calidad de los datos, seguidas de la implementación de cuatro modelos de clasificación de Machine Learning, incluido XGBC.

Resultados: El modelo XGBC, especialmente cuando se aplicó en el conjunto de datos original, demostró un rendimiento excepcional en la clasificación de la resistencia y susceptibilidad a los fármacos utilizados en el tratamiento de la TB farmacorresistente, con sensibilidad de 0.97, 0.90 y 0.94, especificidad de 0.97, 0.99 y 0.96, y F1-Score de 0.93, 0.94 y 0.92 para etambutol, isoniazida y rifampicina respectivamente.

Conclusión. En conclusión, los modelos de Machine Learning, especialmente el XGBC, tienen el potencial de mejorar significativamente el diagnóstico de la farmacorresistencia en *M. tuberculosis*, destacando la importancia de la integración de la inteligencia artificial en la medicina para mejorar los resultados clínicos y la atención al paciente en el contexto de enfermedades infecciosas como la TB.

MODELO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS (TB) PULMONAR UTILIZANDO RADIOGRAFÍAS DE TÓRAX Y PERFILES CLÍNICOS

Guerrero-Chevannier Miguel Ángel¹; Perea-Jacobo Ricardo^{1,2}; Paredes-Gutiérrez Guillermo¹

1. Facultad de Ingeniería Arquitectura y Diseño, Universidad Autónoma de Baja California, Campus Ensenada, Ensenada, México

2. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California, Campus Ensenada, Ensenada, México

Introducción y Objetivo. En marzo de 2021 la OMS recomendó el uso de sistemas de diagnóstico asistidos por computadora en lugar de la interpretación humana para el tamizaje de la TB pulmonar, los sistemas actualmente disponibles en el mercado resultan costosos, lo que los vuelve poco viables para regiones en vías de desarrollo. La aplicación de redes neuronales convolucionales en adición a grandes conjuntos de datos ha demostrado tener buenos resultados para el desarrollo de estos sistemas de diagnóstico. El objetivo de este trabajo fue desarrollar un modelo para el apoyo al diagnóstico de la TB pulmonar utilizando datos propios de la región del norte de México.

Métodos. Para el entrenamiento del modelo se utilizaron radiografías de tórax de tres grupos distintos; pacientes sin presencia de patologías, pacientes positivos a neumonía por una causa distinta a TB y pacientes con diagnóstico positivo a TB. Las radiografías de pacientes positivos a TB fueron obtenidas mediante un estudio clínico en la clínica de TB de Tijuana, Baja California, México a lo largo de un año. El entrenamiento se llevó a cabo utilizando un conjunto de datos de 414 imágenes, además de datos del paciente como edad, sexo y resultados de pruebas. Se implementaron distintas arquitecturas de redes neuronales convolucionales preentrenadas para el desarrollo del modelo.

Resultados. Se utilizaron seis arquitecturas distintas, el mejor resultado fue obtenido con la arquitectura DenseNet121, alcanzando valores de precisión y sensibilidad de 0.90 y 1.0 para la clase de TB en un clasificador de tres clases.

Conclusión. En este estudio se logró con éxito desarrollar un modelo de inteligencia artificial para el apoyo en el diagnóstico de la TB pulmonar, obteniendo altos valores de precisión y sensibilidad, demostrando el valor de las redes neuronales convolucionales para la clasificación de imágenes médicas.

DETECCIÓN DE GRUPOS DE TRANSMISIÓN DE TUBERCULOSIS ENTRE ESTADOS DE LA REPÚBLICA MEXICANA BASADO EN SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO

Mejía-Ponce Paulina Mayell¹, Perea-Jacobo Ricardo², Enciso-Moreno José Antonio³, Zenteno-Cuevas Roberto⁴, Castañeda-Delgado Julio Enrique⁵, Silva-Herzog Eugenia⁶, Laniado-Laborin Rafael⁷, Licona-Cassani Cuauhtémoc¹, Muñiz-Salazar Raquel²

1. Escuela de Ingeniería y Ciencias, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México
2. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Baja California, Ensenada, Baja California, México
3. Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro, Querétaro, México
4. Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México
5. Unidad de Investigaciones Biomédicas de Zacatecas, Zacatecas, Zacatecas, México
6. Facultad de Medicina-Universidad Nacional Autónoma de México-INMEGEN, Ciudad de México, México
7. Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California, Tijuana, Baja California, México

Introducción y Objetivo. La eficacia de los programas de salud en la lucha contra la Tuberculosis (TB) depende crucialmente de la identificación precisa de grupos de transmisión. Entre las estrategias más sólidas, se destaca el cálculo de la distancia genética entre las cepas comparadas. Nuestro propósito fue recopilar todos los genomas de aislados clínicos de *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) disponibles en México, con el fin de identificar y caracterizar los grupos de transmisión (GTs) que existen en el país.

Métodos. Analizamos 216 genomas de *Mtb*, incluyendo datos de tres estudios previos de secuenciación de genoma completo en México y 28 nuevas muestras secuenciadas en este trabajo, abarcando 17 estados del país. Después del análisis de calidad, identificamos los GTs mediante dos herramientas bioinformáticas (MTBseq y Transflow), las cuales se distinguen por el uso de genomas/pangenomas de referencia diferentes para el llamado de variantes y, por ende, el cálculo de las distancias genéticas.

Resultados. Utilizando ambas herramientas bioinformáticas, identificamos 14 GTs de TB en México, siendo el sub-linaje 4.1.1.3 el más representativo. Interesantemente, 4/14 GTs contenían muestras de diferentes estados, incluyendo Baja California, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Veracruz y Zacatecas. Entre estos GTs, el 50% incluía muestras con resistencia a fármacos anti-TB.

Conclusión. La transmisión de la TB en México se concentra principalmente en algunos estados, sin embargo, también hemos identificado eventos de transmisión entre diversas entidades federativas, incluyendo casos de transmisión de cepas con fenotipo de resistencia a antibióticos. Este hecho destaca la importancia crucial de la vigilancia y el monitoreo, sobre todo en situaciones relacionadas con la resistencia a fármacos.



**DIAGNÓSTICO,
LABORATORIO PARA LA
TUBERCULOSIS Y
BIOSEGURIDAD**

ESTUDIO DE MOLÉCULAS DE LA SUPERFAMILIA DEL TNF COMO BIOMARCADORES PARA DIFERENCIAR ENTRE TUBERCULOSIS ACTIVA Y LATENTE

Andy Ruiz †, Julio Flores-González †, Lucero A. Ramón-Luing; Leslie Chávez-Galán

† Estos autores contribuyeron igualmente a este trabajo
Laboratorio de inmunología Integrativa, INER, Ciudad de México

Introducción. La tuberculosis (TB), es una enfermedad infecciosa que presenta desafíos únicos en salud pública. El factor de necrosis tumoral (TNF) y sus receptores (TNFR1 y TNFR2) juegan un papel vital en la defensa inmunitaria contra la TB, particularmente en la formación y mantenimiento de granulomas. Estas moléculas son parte de superfamilia del TNF (SFTNF) que está constituida por más de 20 proteínas, las cuales han sido poco estudiadas en los estados clínicos de la TB, latente (LTB) y activa (ATB).

Objetivo. Estudiar a los miembros de la SFTNF: BAFF, sCD40L y FasL, como biomarcadores que permitan diferenciar entre los estados de LTB y ATB.

Métodos. Utilizando LEGENDplex se cuantificaron moléculas de la SFTNF en plasma de 14 pacientes con LTB y 30 pacientes con ATB. La adquisición y análisis de datos se realizaron mediante citometría de flujo y el software FlowJo.

Resultados. Los datos muestran que los niveles plasmáticos de BAFF son mayores en ATB que en LTB (mediana 4500 vs 1000 pg/mL, respectivamente; $p < 0.001$). Mientras que, los niveles de sCD40L son mayores en ATB en comparación con LTB (mediana de 300 vs 150 pg/mL, respectivamente; $p < 0.01$). Por el contrario, los niveles plasmáticos de FasL son más bajos en pacientes ATB que en LTB (mediana 58 vs 30 pg/mL, respectivamente; $p < 0.01$). Otras moléculas como TNF, RANKL y LIGHT están incrementados tanto en LTB como ATB, comparado a sujetos sanos, pero no permite diferenciar entre los estados clínicos de TB.

Conclusión. El estudio sugiere la cuantificación de las moléculas BAFF, sCD40L y FasL como un grupo de moléculas que pueden tener valor diagnóstico para diferenciar entre los estados clínicos de LTB y ATB.

TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

Cámara-Koyoc Izamar I, Vázquez-Maravilla Enrique A

Medicina preventiva y Epidemiología, Hospital General Toluca, ISSSTE, Metepec, Estado de México

Introducción y Objetivo. Las infecciones extrapulmonares por *Mycobacterium tuberculosis* representan entre el 10-20% de los casos a nivel mundial, esta presentación con diseminación a sitios fuera del parénquima pulmonar constituye todo un reto diagnóstico. El objetivo del presente trabajo es la presentación de un caso clínico de tuberculosis osteoarticular, así como las dificultades para lograr el diagnóstico de la misma con la finalidad de sospechar del cuadro ante la presencia de un cuadro similar en otros pacientes.

Métodos. Se presenta estudio descriptivo en forma de informe de caso, con una descripción detallada de la evaluación diagnóstica desde la historia clínica, asociación epidemiológica, valoración de factores de riesgo, así como los métodos y estudios diagnósticos empleados; radiografía, ecografía, derivado proteico purificado de tuberculina, biopsia por aspiración con aguja fina, PCR MBT, Quantiferon TB gold plus.

Resultados. Se identificó la causa de la infección osteoarticular, al presentar sinovitis crónica granulomatosa con necrosis caseosa focal como resultado de la biopsia por aspiración con aguja fina de la lesión en tejidos blandos del codo derecho, resultado positivo de Quantiferon TB gold, así como PPD con lectura reactiva, se establece tratamiento antifímico a base de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol con mejoría clínica.

Conclusión. El abordaje diagnóstico ante una infección osteoarticular, debe considerar aquellas etiologías poco frecuentes, en caso de que el paciente presente factores de riesgo; el interrogatorio con enfoque a la asociación epidemiológica es fundamental para considerar el eje del protocolo diagnóstico, el uso de estudios de laboratorio y gabinete complementan y ratifican la impresión diagnóstica ante la presencia de lesiones características identificadas mediante la biopsia por aspiración.

OPTIMIZACIÓN DE LA BACILOSCOPIA TRADICIONAL MEDIANTE EL USO DE NANOPARTÍCULAS Y TWEEN 80 EN *Mycobacterium tuberculosis* Y MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

Uc-Ek Eric Moisés, Alberto Vargas González, Miguel A. Puc Franco, Guadalupe del C. Reyes Solís, Ángel D. Caamal Ley

Laboratorio de Microbiología, Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi”. Universidad Autónoma de Yucatán.

Introducción y Objetivo. La tuberculosis, causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel global, plantea desafíos significativos para la salud pública. La detección temprana y precisa de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) es esencial para controlar su propagación y mejorar los resultados clínicos. Las micobacterias no tuberculosas (MNT), presentan desafíos en su diagnóstico preciso. La baciloscopia tradicional, aunque fundamental, tiene limitaciones en su sensibilidad, impulsando la necesidad de enfoques innovadores. Por esto, el uso de nanopartículas bio-funcionalizadas en la baciloscopia tradicional emerge como una estrategia prometedora para mejorar la detección de MTB y MNT. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar y comparar el uso de nanopartículas, con presencia y ausencia de Tween 80, para mejorar la detección de MTB y MNT por medio de baciloscopia.

Métodos. A muestras negativas de expectoración, se les adicionó una concentración conocida de *Mycobacterium fortuitum* (Mft) y de la cepa de referencia MTB H37Rv, respectivamente. Se diseñó un experimento que incluyó la evaluación de diferentes concentraciones de nanopartículas, así como un control. Además, se evaluó la influencia de Tween 80 (5%), comparando muestras con y sin este agente tensoactivo. Este diseño se aplicó por separado para ambas cepas, generando duplicados para cada condición experimental.

Resultados. Los resultados muestran que las nanopartículas aumentan el número de bacilos observados durante la microscopía (con respecto a la tradicional) lo que es prometedor para aumentar el límite de detección mejorando la sensibilidad de la baciloscopia tradicional. Por otro lado, el uso de Tween 80 (5%) parece ser parcialmente beneficioso para los ensayos con MTB pero no con Mft.

Conclusión. El uso de nanopartículas aumenta la cantidad de bacilos observados en la baciloscopia, incrementando las probabilidades de detección de BAAR. El empleo de Tween 80 (5%) no presenta mejoras significativas en la observación de BAAR. El uso de las nanopartículas debe ser optimizado para las MNT, debido a las diferencias que presentan con MTB. Estos resultados sentarán las bases para la implementación del uso de nanopartículas para mejoramiento de los métodos diagnósticos por cultivo y técnicas moleculares al concentrar a los bacilos presentes en muestras clínicas.



**EPIDEMIOLOGÍA DE LA
TUBERCULOSIS**

DIVERSIDAD GENÉTICA Y PERFILES DE FARMACORRESISTENCIA DE CEPAS DE *Mycobacterium tuberculosis* AISLADOS DE PACIENTES CON VIH

Valencia-Trujillo Daniel^{1,2,3}, Avila-Trejo Amanda Marineth³, García-Reyes Rocío Liliana¹, Narvaéz-Díaz Luis², Mújica-Sánchez Mario Alberto², Becerril-Vargas Eduardo², Mata-Miranda Mónica Maribel³, Rivera-Gutiérrez Sandra², Cerna-Cortés Jorge Francisco¹

1. Laboratorio de Microbiología Molecular, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, Ciudad de México, México

2. Servicio de Microbiología Clínica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México

3. Escuela Militar de Medicina, Centro Militar de Ciencias de la Salud, SEDENA, Ciudad de México, México

Introducción y Objetivo. En 2022, la OMS reportó para México 4,500 casos de tuberculosis (TB) en pacientes con VIH, con una mortalidad de 2,000 casos. La diversidad genética de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) en México es prácticamente desconocida, por ello no se cuenta con perfiles genéticos de cepas aisladas de personas infectadas con VIH, haciendo que la dinámica de la enfermedad sea una incógnita. Por lo cual, los objetivos de este trabajo fueron evaluar la diversidad genética de las cepas de MTB que afectan a los pacientes con VIH, así como determinar su perfil de farmacorresistencia y correlacionarlos con las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

Métodos. Se aislaron 93 cepas de MTB del mismo número de pacientes con VIH tratados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Se realizó la revisión de expedientes para recolección de datos. La farmacorresistencia se realizó mediante el método BACTEC MGIT960 y la determinación de mutaciones se realizó con el uso del kit *Genotype MTBC Plus y SL*. La diversidad genética se evaluó mediante el análisis MIRU-VNTR y espoligotipificación.

Resultados. De los 93 pacientes, 82.7% fueron casos nuevos de TB y 86% fueron hombres. El 94% de los pacientes con un recuento de linfocitos T CD4 <350 células/mm³ se asociaron con TB extrapulmonar ($p < 0.0001$). Ochenta y dos cepas fueron pansusceptibles, cuatro monorresistentes, cuatro polirresistentes, dos multirresistentes y una extremadamente resistente. Se detectaron las mutaciones *rpoB* S531L, *inhA* C15T, *katG* S315T1 y *gyrA* D94A. Se detectó una gran variedad de sublinajes, destacando que en su mayoría se obtuvieron cepas pertenecientes al sublinaje T, seguido del H, X, LAM y EAI.

Conclusión. En este estudio se determinó la diversidad genética de las cepas de MTB aisladas de pacientes con VIH y sus perfiles de farmacorresistencia. La correlación entre las características de los pacientes, los perfiles de farmacorresistencia y linajes asociados permitirán la implementación de mejores métodos de diagnóstico para un mejor control de la TB.

FACTORES ASOCIADOS AL CONTROL DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19, MÉXICO, 2020-2021

Vázquez-Moreno Jaime, Ferreira- Guerrero Edith Elizabeth, Orejel-Juárez Rosa Ivonne, Delgado-Sánchez Guadalupe ⁴

Instituto Nacional de Salud Pública, sede Tlalpan, Ciudad de México

4. Programa de Micobacteriosis en Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades, Ciudad de México

Introducción. La tuberculosis (TB) es una pandemia de larga evolución y un gran problema de salud pública a nivel mundial. En el año 2019, 7.1 millones de personas enfermaron de TB, y en 2020 esta cifra incrementó a 9.9 millones de personas con diagnóstico nuevo. La tuberculosis pulmonar (TBP) es la presentación más frecuente y la de mayor importancia epidemiológica. Son diversos los efectos que ha traído la pandemia de COVID-19 en la cascada de atención de la TB en México, por lo que resulta importante conocer los factores asociados al control de la TBP en México, por lo que resulta importante conocer los factores asociados al control de la TBP a través de la experiencia de los Coordinadores estatales del Programa Nacional de Tuberculosis (PNT).

Objetivo. Identificar los factores asociados a la disminución del control de la tuberculosis pulmonar durante la pandemia de COVID-19 en México, 2020-2021.

Métodos. Estudio descriptivo, en dos etapas, la primera fue la revisión de fuentes secundarias para la descripción de la operatividad de la vigilancia epidemiológica, prevención y control de la TBP. En la segunda se tuvo un acercamiento con la población de estudio. La recolección de la información fue recurriendo a las y los Coordinadoras(es) estatales y nacionales del PNT de México por medio de un cuestionario en línea a partir de estas dos etapas se realizó un análisis de la información con la que se formularon recomendaciones al PNT de México.

Resultados. Los factores más implicados en la afección a los procesos de la cascada de atención según la respuesta de los Coordinadores estatales del PNT, fueron la reasignación de actividades para el personal de salud, lo mismo disminuyó el número de trabajadores y la reconversión de los servicios priorizando la atención a la COVID-19.

Conclusión. La pandemia de COVID-19 afectó el cumplimiento de las actividades permanentes para el control de la TBP debido a la falta de recursos humanos enfocados a la atención de la COVID-19. Es necesario investigar de manera cuantitativa y cualitativa el impacto de la pandemia en la epidemiología de la TBP para proponer acciones que coadyuven en disminuir el rezago de las actividades que se venían logrando en el PNT incluyendo acciones ante situaciones de emergencia sanitaria.

REESTABLECIMIENTO DE LA ATENCIÓN A PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DESPUES DE LA PANDEMIA COVID-19

Morales Juárez Alejandra¹, Téllez- Navarrete Norma Angelica², Romero-Tendilla Jesús¹, Chávez-Galán Leslie¹, Ramón-Luing Lucero A¹

1. Laboratorio de Inmunología Integrativa, 2 Coordinación de Atención Médica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas".

Introducción y Objetivo. COVID-19 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2020 y endémica en mayo 2023. Las políticas de salud se enfocaron en la prevención y atención de pacientes COVID-19, un efecto colateral fue el retroceso en el progreso del control de la tuberculosis (TB). Este trabajo describe la atención de pacientes con TB durante la pandemia de COVID-19 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), y los esfuerzos actuales por reestablecer esta atención a niveles pre-pandemia.

Métodos. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de los datos proporcionados por el Departamento de Epidemiología y Estadística durante el periodo de enero 2016-diciembre 2023, el reporte incluye a pacientes con diagnóstico de TB que fueron atendidos en el área de urgencias, hospitalización o consulta ambulatoria. Cabe destacar que el INER se convirtió en una institución de atención exclusiva COVID-19 durante los años 2020-2022 por indicación gubernamental.

Resultados. El análisis de 4 años pre-pandemia (2016-2019) indicó que el INER atendió en consulta externa (CE) un promedio anual de 656 pacientes con TB, 236 pacientes en urgencias (U) y 137 pacientes hospitalizados (H). Durante la pandemia (2020-2022) se atendió en CE un promedio anual de 213 pacientes con TB, 74 pacientes en U y 57 pacientes H, indicando una disminución del 65% de la atención en todas las áreas analizadas. Cabe destacar que de los pacientes atendidos en H durante 2020-2022 se duplicó el porcentaje de defunciones derivado de atención en formas más graves y tardías de la enfermedad. Durante 2023 (primer año post-pandemia), se atendió en CE un promedio de 1121 pacientes con TB, 155 pacientes en U y 145 pacientes en H.

Conclusión. Los datos muestran que durante la pandemia los casos de TB fueron subestimados, en concordancia con reportes internacionales. En un año (2023), el INER alcanzó los niveles pre-pandemia en atención a pacientes TB, dejando en evidencia los frutos del esfuerzo institucional tras la reconversión hospitalaria y retorno al sistema de atención integral, así como a las labores de fortalecimiento de la clínica de tuberculosis.



**ESQUEMAS DE
TRATAMIENTO Y
NUEVAS TERAPIAS**

USO DE INHIBIDORES DE HISTONA DEACETILASA PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS DROGRESISTENTE

Adrián Rodríguez-Carlos, Yolanda Jacobo-Delgado, Juan Valentín Trujillo, Alan Orlando Santos-Mea, Bruno Rivas-Santiago

Unidad de Investigación Biomédicas-Zacatecas, Instituto Mexicano del Seguro Social-IMSS, Zacatecas, México

Introducción. La tuberculosis (TB) figura entre las principales causas de mortalidad por enfermedades infecciosas a nivel mundial. El tratamiento prolongado y complejo de la TB, que puede extenderse por meses o incluso años, plantea desafíos significativos en términos de la adherencia del paciente al régimen terapéutico. Recientemente, se ha reportado que los fármacos inhibidores de histona deacetilasa (iHDAC) tienen la capacidad de incrementar la respuesta inmune contra la TB mediante la regulación de la respuesta inmune.

Objetivo. Identificar fármacos con posible actividad de iHDAC y evaluar su capacidad de inducir la respuesta inmune durante la infección de Mtb en un modelo *in vitro* e *in vivo*.

Metodología. Utilizando una estrategia de reposicionamiento farmacológico *in silico*, se seleccionaron tres moléculas que se unen al sitio catalítico de la histona desacetilasa. Se evaluó la capacidad de cada una de estas tres moléculas para promover directamente la eliminación de *M. tuberculosis* mediante unidades formadoras de colonias. Evaluamos la expresión de péptidos antimicrobianos y el estallido respiratorio mediante Rt-qPCR.

Resultados. Animoacetanilida, N-Boc-1,2-fenilendiamina, 1,3-Difenilurea, reducen las cargas bacilares en los macrófagos y aumentan la producción de β -defensina-2, LL-37, superóxido dismutasa 3 y óxido nítrico sintasa inducible. Mientras que sólo el uso de aminoacetanilida en neumocitos tipo II disminuye la carga bacteriana al aumentar la expresión de LL-37. Además, el uso de aminoacetanilida y rifampicina inhibió la supervivencia de *M. tuberculosis* intracelular con resistencia a múltiples fármacos.

Conclusión. Nuestros datos respaldan la utilidad de los enfoques *in silico* para el reposicionamiento de fármacos a fin de proporcionar una posible terapia complementaria para la tuberculosis.

EL USO DE INHIBIDORES DE LA HISTONA DEACETILASA PROMUEVE LA TRANSCRIPCIÓN DE MOLÉCULAS INMUNES EFECTORAS EN INFECCIONES POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS

Juan Valentín Trujillo ¹, Adrián Rodríguez-Carlos ¹, Raúl Anguita ², Yolanda Jacobo-Delgado ¹, Carmen Judith Serrano ¹, Alan Orlando Santos-Mena ¹, Ester Boix ², Bruno Rivas-Santiago ¹

1. Unidad de Investigación Biomédicas-Zacatecas, Instituto Mexicano del Seguro Social-IMSS, Zacatecas, México

2. Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Biosciences, Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès, Spainco

Introducción. Las infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT) en pacientes inmunocomprometidos pueden representar motivo de preocupación en la salud pública, dado el mayor riesgo de infección y los tratamientos disponibles son limitados. En este estudio reportamos que las moléculas que se unen al sitio catalítico de la histona desacetilasa (iHDAC) para inducir la respuesta inmune durante la infección por *Mycobacterium aurum* en neumocitos tipo II y macrófagos.

Métodos. Se infectaron neumocitos tipo II y macrófagos con *Mycobacterium aurum* y se trataron con iHDAC.

Resultados. Los resultados muestran que el uso de 1,3-Difenilurea (DFU) aumenta la expresión del receptor Toll-like 4 (TLR-4) en macrófagos infectados con *Mycobacterium aurum*, así como la producción de HBD-2, LL-37, IL-1 β - e IL-12 e IL-6. Además, también encontramos una regulación positiva de HBD-2, LL-37, RNasa 6, RNasa 7, IL-1 β - e IL-12 e IL-6.

Conclusiones. Describimos que los iHDAC modulan la expresión de citocinas y péptidos antimicrobianos que están asociados con la reducción de la infección por MNT.

PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS BASADA EN UNA VACUNA COMPUESTA POR UNA PROTEÍNA QUIMÉRICA Y ANTÍGENOS MULTIEPITOPICOS SECRETADOS EN LECHE DE CABRA

Barrios-Payán Jorge¹, Mata-Espinosa Dulce¹, Mohd Nor Norazmi², Camacho Frank³, Hernández-Pando Rogelio¹

1. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

2. University Sains Malaysia, Kelantan Malaysia

3. Facultad de Ciencias Biológicas y Químicas, Universidad de Concepción Chile

Introducción. Las mucosas (respiratoria y digestiva) son la ruta de entrada de agentes infecciosos, vacunas aplicadas directamente en ellas pueden bloquear la entrada de microorganismos, su administración es simple y de bajo costo, sistémicamente inducen respuestas inmunes específicas y eficientes. La IgA es el elemento principal de la inmunidad en mucosas, por lo que utilizando un adenovirus recombinante se creó una proteína quimérica que fusiona la IgA con los antígenos de Mtb, 16kDa/Ag85B/Rpf-E, con este adenovirus se infectaron conductos galactóforos de cabras y se produjo gran cantidad de quimera en la leche (lecheQx).

Objetivo. Evaluar la capacidad protectora de la vacunación con una proteína quimérica IgA/16kDa/Ag85B/Rpf-E secretada en leche de cabra administrada por vía digestiva en un modelo de TB pulmonar progresiva, sola o como refuerzo de BCG.

Métodos. Grupos de ratones BALB/c machos: a) vacunado BCG_{phipp}+ lecheQx vía intragástrica (IG), b) vacunado BCG_{phipp}+ H₂O_{esteril} IG, c) lecheQx IgG y d) H₂O_{esteril} IG. La administración fue de lunes a viernes durante todo el experimento, a los 2 meses se infectaron con la cepa de Mtb hipervirulenta 5186. Eutanasia a los 2 y 4 meses posreto.

Resultados. El grupo control d) falleció a los días, los grupos a) y b) sobrevivieron por efecto de la vacunación, aunque la sobrevida disminuyó al 20 y 50% respectivamente; el grupo c) solo recibió la lecheQx manteniendo una sobrevida del 80%.

Conclusiones. La menor sobrevida en el grupo a) pudo ser consecuencia de la elevada carga antigénica de la triada BCG/lecheQx/5186 que ocasionó una hipersensibilidad sistémica inducida por las células T_{reg} del intestino delgado afectando la capacidad de disminuir la carga bacilar y neumonía del pulmón; por otra parte, la LecheQx y sus nutrientes en el grupo c) dieron una mejor capacidad de controlar la carga bacilar en el pulmón sin afectaciones sistémicas, prolongando la sobrevida. Los resultados muestran una respuesta inmune más eficiente estimulando la mucosa intestinal directamente con LecheQx.

EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN Y EFICACIA DE UNA FORMULACIÓN A BASE DE UN EXTRACTO VEGETAL, PARA COMBATIR A *Mycobacterium tuberculosis* IN VITRO

Gálvez-Romero José Luis¹, León-Burgoa Griselda², Parada-Sosa Carla Michelle³, Juárez Zaida Nelly³

1. Departamento de Investigación Hospital Regional ISSSTE Puebla

2. Laboratorio de Micobacterias de la Secretaría de Salud Pública del Estado de Puebla

3. Decanato de Ciencias Químicas de la Universidad Popular Autónoma de Puebla

Introducción y Objetivo. Metabolitos secundarios de plantas medicinales muestran actividad antimicrobiana contra *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Evaluar la composición y eficacia de un extracto vegetal, para combatir a *Mycobacterium tuberculosis*, utilizando diferentes modelos biológicos tanto *in vitro* como *ex vivo*.

Métodos. Se obtuvieron extractos (hexano, acetato de etilo, metanol y etanol) de las partes aéreas de *Artemisia ludoviciana*, *Helianthus annuus* var *chianti* y esporas de *Lycopodium clavatum*. Se evaluaron los extractos en células THP- y *Artemia* spp. para determinar su citotoxicidad *ex vivo*. También se evaluó la actividad antimicrobiana de los extractos etanólicos contra (Mtb) en MIGIT y resazurina. Los metabolitos mayoritarios se identificaron mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

Resultados. De las tres plantas estudiadas, *Artemisia ludoviciana*, presenta propiedades con potencial actividad contra Mtb. Los extractos acetato de etilo y etanólico de *A. ludoviciana*, presentan actividad antimicrobiana contra cepas clínicas de Mtb a 500 y 250 ug/mL (MGIT). En modelo de resazurina, el extracto de acetato de etilo a 400 ug/mL (CMI), mostró actividad contra la cepa H37Ra, a 500 ug/mL, mostró actividad contra cepa clínica de Mtb drogossensible, y el extracto etanólico a 600 ug/mL mostró actividad contra cepa clínica de Mtb multidrogosensible. Los extractos de acetato de etilo de *A. ludoviciana* presentan toxicidad *ex vivo* en el modelo THP-1 a partir de los 10 ug/mL (el resto no presenta toxicidad). Los diferentes extractos de *A. ludoviciana* presentan moderada a alta toxicidad en el modelo de *Artemia* spp. Los metabolitos mayoritarios identificados en el extracto de acetato de etilo y etanólico de *A. ludoviciana* fueron achillin, tujona, estigmasterol y g-sitosterol.

Conclusión. De las tres plantas estudiadas, los extractos etanólico y acetato de etilo de *A. ludoviciana*, muestran actividad *in vitro* contra las cepas clínicas de Mtb y contra la cepa experimental HR37a,



FARMACORRESISTENCIA

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE *Mycobacterium tuberculosis* RESISTENTE A MEDICAMENTOS DE SEGUNDA LÍNEA

Ikuri Álvarez-Maya¹, Manuel García-Ulloa², Armando Martínez-Guarneros³, Carlos Arturo Vázquez-Chacón³ y Jaime Martínez-Urtaza¹

1. Biotecnología Médica y Farmacéutica, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ), México

2. Departamento de Genética y Microbiología, Facultat de Biociències, Universitat Autònoma de Barcelona, España

3. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), México

Introducción y objetivo. Dentro de los fármacos para el tratamiento de segunda línea de la tuberculosis se encuentran ciprofloxacino, levofloxacino, ofloxacino y moxifloxacino. La resistencia a los medicamentos representa una gran amenaza para la salud humana en todo el mundo. Se requiere una vigilancia rutinaria para mantener bajo control los patógenos resistentes a los medicamentos, como *Mycobacterium tuberculosis*. El objetivo de este estudio fue analizar la resistencia a medicamentos de segunda línea en México de *Mycobacterium tuberculosis*.

Métodos. Recopilación y disponibilidad de datos. Se recopilaron lecturas cortas de Illumina crudas de *Mycobacterium tuberculosis* de proyectos PRJEB30933 (Madrado-Moya *et al.*, 2019), PRJNA824124 (Mejía-Ponce *et al.*, 2022) y PRJEB44165 (Rendón-Bautista *et al.*, 2021) en [www](http://www.ncbi.nlm.nih.gov). Se asignaron perfiles de resistencia a medicamentos, linajes y sublinajes de MTB a cepas *in silico* con TB-profiler v4.3.0. La base de datos generada fue segmentada entre las diferentes variables analizadas mediante el programa MS Excel.

Resultados. La frecuencia total de todos los grupos clasificados, las cepas sensibles tienen la mayor frecuencia sobre el resto de los grupos, sin embargo, el siguiente grupo es la TB-MDR, luego la TB-AR monorresistente y la T-RR, y finalmente la TB-XDR. En ese escenario, la TB-MDR es más alta que la TB-RR. Así el para las fluoroquinolonas, ciprofloxacino, ofloxacino y moxifloxacino la frecuencia fue gyrA_p.Asp94Tr 3.5%, gyrA_p.Ala90Val 2.3%, gyrA_p.Asp94Ala 1.7%, gyrB_p-Thr500Asn 0.6%, gyrA_p.Ser91Pro 0.6%, gyrA_p.Asp94Ala, gyrA_p.Gly88Ala 0.6%, gyrA_p.Ala90Val, gyrB_p.Thr500Asn 0.6%.

Conclusiones. Se detectaron algunas de las mutaciones más frecuentes a los tratamientos con fluoroquinolonas, y aunque la frecuencia aún es menor al 5%, es necesario la vigilancia molecular para conocer la aparición de nuevas mutaciones en la población mexicana.

INFLUENCIA DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA GENERACIÓN DE FARMACORRESISTENCIA EN *Mycobacterium tuberculosis*

Cornejo-Báez Axhell Aleid^{1,2}, Zenteno-Cuevas Roberto², Luna-Herrera Julieta¹.

1. Laboratorio de Inmunología II, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala S/N, Col. Casco de Santo Tomas, Del. Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México

2. Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Av. Luis Castelazo Ayala s/n, Col. Industrial Animas, Xalapa Enríquez, Veracruz, México

Introducción y Objetivo. La presencia del binomio Diabetes mellitus tipo 2 - Tuberculosis (DMT2-TB) se ha observado como un factor de riesgo para aumentar el fracaso al tratamiento, recaída y muerte por TB. La DMT2 aumenta el riesgo de generar farmacorresistencia (FR), ocasionando una selección positiva de cepas FR hasta fijarlas como la población dominante. El binomio aumenta 4.7 veces el riesgo de que la infección sea monorresistente y de 2.8 a 3.5 veces que sea multidrogorresistente (MDR). Debido a lo anterior, en el presente trabajo, se evaluó la aparición de FR en *M. tuberculosis* H37Rv cultivada bajo presión de glucosa y antibióticos.

Métodos. Se cultivó *M. tuberculosis* H37Rv en caldo Middlebrook (7H9) bajo distintas concentraciones de glucosa (5.5mM= 100 mg/dL, 15mM= 270 mg/dL y 25 mM= 450 mg/dL). Se formaron 12 grupos, con las distintas concentraciones de glucosa más la concentración subinhibitoria de cada fármaco (INH, RIF, INH + RIF y sin antibióticos) y se incluyó un grupo control sin glucosa ni antibióticos. Una vez establecidas las condiciones de cultivo, se realizaron tres cosechas de la bacteria en cultivo a los 20, 40 y 60 días, donde se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) a INH y RIF en cada tiempo.

Resultados. Los grupos tratados con las tres concentraciones de glucosa y RIF tuvieron un ligero aumento en la CMI= 4 µg/mL a los 60 días (CMI inicial de INH y RIF fue de <0.003 µg/mL). La resistencia a INH fue más evidente desde los 20 días, incluso en los cultivos hiperglucosados que nunca estuvieron expuestos al antibiótico superando la CMI= 32 µg/mL a los 60 días. En el caso de los grupos con INH + RIF, la CMI de RIF fue de 16 µg/mL y 32 µg/mL para INH, generando MDR a los 60 días.

Conclusión. Estos resultados confirman que la exposición a un ambiente con concentraciones elevadas de glucosa genera mutaciones en *M. tuberculosis* que influyen directamente en la generación de MDR.



**INVESTIGACIÓN EN
SERVICIOS DE SALUD
(INVESTIGACIÓN OPERATIVA)**

INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS POR TERAPIA PREVENTIVA CON ISONIAZIDA PARA INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS EN MUJERES PRIVADAS DE LA LIBERTAD DEL CENTRO DE REINSERCIÓN SOCIAL DE MEXICALI, BAJA CALIFORNIA, MÉXICO

Ramírez-Escamilla Jesús Jared¹, Lee-Tamayo Mildred Inés¹, Contreras-Gutiérrez Kevin Alejandro¹, Herrera-Torres Rosa María²

1. Programa Jurisdiccional de Micobacteriosis, Secretaría de Salud, Mexicali, Baja California
2. Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Durango, Campus Mexicali, Baja California

Introducción y Objetivo. Mundialmente, las prisiones resguardan a 10.7 millones de personas privadas de la libertad (PPL). Las penitenciarías en países con carga media como México reportan una prevalencia de infección por tuberculosis del 70.3%. La quimioprofilaxis frecuentemente genera efectos adversos como molestias gastrointestinales, neuropatía periférica y hepatitis. El objetivo es documentar la incidencia de reacciones adversas por la Terapia Preventiva con Isoniazida (TPI) a 300 mg durante 180 días en mujeres privadas de la libertad del Centro de Reinserción Social de Mexicali, Baja California, México.

Método. Estudio retrospectivo y descriptivo con medidas de tendencia central y frecuencias relativas. Muestra: 77 mujeres (N=77) confinadas, reactivas a la prueba de tuberculina (PPD), cuya información fue recolectada de cuestionarios semiestructurados de reacciones adversas acorde al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SiNAVE) durante el mes primero, tercero y sexto de tratamiento.

Resultados. La edad promedio fue de 34.87 años. Las principales reacciones adversas fueron: gastrointestinales (n=31, 40.6%), desarrolladas en el mes primero y tercero (n=8; 10.4%); alopecia (n=30; 39%) preponderante en el mes tercero (n=11; 14.3%); y parestesias (n=26; 33.8%) predominando en el segundo mes de tratamiento (n=7; 9.1%).

Conclusión. Las afectaciones gastrointestinales y la alopecia encabezaron las reacciones adversas a la TPI al tercer mes de tratamiento; esta última destaca como una molestia poco frecuente en la literatura. Por lo observado, se justifica el desarrollo de investigaciones que dirijan la atención a las necesidades de las PPL en TPI, derivadas de sus limitantes y condiciones de vulnerabilidad.



**MICROBIOLOGÍA E
INMUNOLOGÍA**

CÉLULAS T CD4+ CITOTÓXICAS Y CD8+ EXHAUSTAS COMO FIRMA INMUNOLÓGICA DURANTE LA TUBERCULOSIS ACTIVA

Julio Flores-Gonzalez¹, Lucero A. Ramón-Luing¹, Ramses Falfán-Valencia², Cesar V. F. Batista³, Silverio Soto-Alvarez³, Lidia Huerta-Nuñez³, Leslie Chávez-Galán¹.

1. Laboratorio de Inmunología Integrativa, Instituto de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

2. Laboratorio HLA, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

3. Laboratorio de farmacología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicana, Ciudad de México, México

Introducción y Objetivo. Las infecciones crónicas inducen células T CD4+ con función citotóxica (CD4 CTL). Diferencias relevantes en la respuesta inmunológica han sido reportadas entre la tuberculosis latente (TBL) y la tuberculosis activa (TBA). El objetivo de este estudio fue investigar si la tuberculosis TBL y TBA inducen CD4 CTL.

Métodos. Muestras de plasma y células de cuatro grupos de pacientes, contacto no infectado (CNI), TBL y TBA (sensibles [DS-TB] o resistentes [DR-TB]) fueron evaluados por citometría de flujo, q-PCR, y proteómica.

Resultados. Los pacientes con TBA presentan mayor frecuencia de células T CD4+, mientras que disminuyen las células T CD8+. Estas últimas presentan un perfil agotado, caracterizado por la expresión de CD39, CD279 y TIM-3. Elevada frecuencia de células CD4+perforin+ asociadas a un perfil CD4 CTL fueron identificadas en pacientes con TBA. La expresión (a nivel transcripcional) de *granzima A*, *granzima B*, *granulisina* y *perforina*, así como de los genes T-bet (*Tbx21*) y NKG2D (*Kirk1*) confirmó la firma citotóxica en células T CD4+ enriquecidas de pacientes con TBA. El análisis proteómico del plasma de TBA reveló la presencia de HSP70 (en DS-TB) y anexina A5 (en DR-TB), moléculas asociadas a favorecer el perfil CD4 CTL. Finalmente, identificamos que los lípidos de *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) H37Rv incrementan la presencia de CD4 CTL en pacientes DR-TB.

Conclusión. Nuestros datos sugieren que la TBA se caracteriza por células T CD8+ con perfil exhausto que, junto con un microambiente específico, favorece la presencia de CD4 CTL. La información obtenida puede ser útil en la estrategia de nuevas terapias para favorecer la eliminación de *Mtb* durante la TBA.

PRESENCIA DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS POTENCIALMENTE PATÓGENAS EN MUESTRAS DE HIELO EMPAQUETADO DE DIFERENTES ESTADOS DE MÉXICO

Castro-Morales Oscar, García-Reyes Rocío Liliana, Rivera-Gutiérrez Sandra, Cerna-Cortés Jorge Francisco

Laboratorio de Microbiología Molecular, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, Ciudad de México

Introducción y Objetivo. El hielo es agua congelada en estado sólido cuando las temperaturas descienden por debajo de 0 °C. El hielo comercial debe ser seguro para consumir y de la misma calidad que el agua purificada porque se ingiere directamente cuando se agrega a aguas frescas, jugos y refrescos. Diversos estudios realizados en otros países han reportado que el hielo para consumo humano tiene una mala calidad microbiológica y contiene bacterias patógenas. El objetivo de este estudio fue evaluar la calidad microbiológica y aislar e identificar micobacterias no tuberculosas (MNT) en muestras de hielo empaquetado provenientes de diferentes estados de México.

Métodos. Para la determinación del pH se utilizó un potenciómetro. La determinación del cloro residual se realizó por el método de la ortotolidina. Cada muestra fue evaluada para detectar la presencia de organismos mesofílicos aerobios (OMA), coliformes totales (CT), coliformes fecales (CF) y *E. coli* siguiendo los métodos aprobados en el manual de bacteriología analítica de la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos. Las MNT se identificaron utilizando tres marcadores moleculares (genes *rrs*, *rpoβ* y *hsp65*).

Resultados. Un total de 85 muestras de hielo fueron obtenidas de 12 estados de México. Las muestras presentaron un pH que osciló entre 6.7 a 9.8 y una concentración de cloro residual menor a 0.1 ppm. Todas las muestras contenían organismos mesofílicos aerobios en concentraciones de <1 a 3.47 log₁₀ UFC/mL. Treinta y cinco muestras fueron positivas para CT en concentraciones de <1.1 a >23 NMP/100 mL. Los CF y *E. coli* estuvieron presentes en once y tres muestras, respectivamente, en concentraciones de <1.1 a 23 NMP/100mL. Veinte muestras fueron positivas para la presencia de MNT y las especies identificadas fueron *M. porcinum*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. senegalense*, *M. neoaurum*, *M. conceptionense*, *M. mucogenicum* y *M. flavescens*.

Conclusión. Los resultados muestran que el hielo empaquetado tiene mala calidad microbiológica y algunas contienen MNT asociadas con enfermedad. Nuestros datos podrían incentivar a las autoridades de salud a intensificar los esfuerzos en los monitoreos de rutina en las actividades en la industria del hielo para suministrar hielo seguro para la población, principalmente para la inmunosuprimida.

LIPOARABINOMANANA SE UNE A LA SUPERFICIE CELULAR DE LOS MACRÓFAGOS DERIVADOS DE MONOCITOS Y FAVORECE LA ACTIVACIÓN DE NFB Y PRODUCCIÓN DE IL-1

Ramón-Luing Lucero De Los Angeles, Flores-González Julio César, Chávez-Galán Leslie

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”, Laboratorio de Inmunología Integrativa

Introducción y Objetivo. Lipoarabinomanana (LAM) es un glicolípido insertado en la pared celular de *Mycobacterium tuberculosis*, y factor de virulencia. Monocitos expuestos a LAM genera macrófagos ($_{LAM}MDM$) inmaduros e ineficientes para controlar el crecimiento micobacteriano, además producen altos niveles de IL-1 β . En este estudio evaluamos si $_{LAM}MDM$ tienen LAM unido a la membrana, afectando la vía de señalización del inflamasoma y consecuente producción de IL-1.

Métodos. Monocitos purificados de donadores sanos se cultivaron y expusieron diferentes tiempos a LAM (24 a 120 h). Se identificó la localización de LAM por inmunofluorescencia; IL-1 β , IL-18 e IL-1 α fueron evaluadas en el sobrenadante de cultivo mediante ELISA. Finalmente, NFB, NLRP3, TLR4 e IL-1 β se evaluaron a nivel proteína (Western blot) y transcripcional (q-PCR).

Resultados. El 90% de los monocitos cultivados durante 24 horas con LAM presentan LAM en la superficie celular, a mayor tiempo de exposición, menor porcentaje de $_{LAM}MDM$ LAM+. IL-1 β a nivel transcripcional incrementa en los $_{LAM}MDM$ (24-48h), se intensifica con estímulos de activación como LPS, e incrementa a nivel soluble a las 72 h. NFB y TLR4 mostraron el mismo patrón de expresión que IL-1 β a nivel génico, pero a nivel proteína NFB no mostró cambios. NLRP3, principal molécula de ensamblaje en el inflamasoma, disminuyen en $_{LAM}MDM$ a las 24h de exposición, pero incrementa desde las 48h, mientras que a nivel de proteína incrementa desde las 24h y se mantiene hasta las 120h; sin embargo, no se modifica en respuesta a LPS. Sorpresivamente los $_{LAM}MDM$ no incrementan la liberación de IL-18 pero IL-1 α disminuye desde las 24h de exposición a LAM, y el estímulo con LPS recupera su capacidad de producción de esta citocina reguladora del proceso inflamatorio.

Conclusión. Los datos sugieren que LAM se une a la superficie celular de los monocitos durante su proceso de diferenciación y regula la activación de NFB, vía TLR4, para inducir la producción de IL-1 β .

EVALUACIÓN DE LA CITOTOXICIDAD DEL COMPLEJO FORMADO POR LA HEMAGLUTININA DE UNIÓN A HEPARINA DE *Mycobacterium tuberculosis* Y EL ÁCIDO OLEICO SOBRE CÉLULAS A-549, MH-S Y *Mycobacterium bovis* BCG

Porras Pinto Oscar Fabian, Paredes González Iris Selene, Parada Colin María Cristina, Silva Miranda Mayra, Espitia Pinzón Clara

Laboratorio de Inmunología, Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México

Introducción y Objetivo. La hemaglutinina de unión a heparina (HbhA) es una adhesina de superficie de *Mycobacterium tuberculosis* que interviene en el proceso de diseminación hematógene principalmente mediante la interacción de su dominio C-terminal con los proteoglicanos de las células epiteliales del pulmón, además esta proteína también puede estar asociada con cuerpos lipídicos de micobacterias que pueden servir como reservorios de fuentes de carbono en la tuberculosis latente. El objetivo de este estudio es evaluar la citotoxicidad del complejo HbhA - ácido oleico en líneas celulares de BCG.

Métodos. Se usaron técnicas de cultivo celular, microscopía de fluorescencia y citometría de flujo.

Resultados. En nuestro laboratorio, descubrimos que la HbhA interacciona con ácidos grasos libres como el ácido oleico (AO). Esta importante característica, es comparable con el complejo formado por la alfa-lactoalbúmina, una proteína de la leche humana con AO, el cuál posee propiedades citotóxicas selectivas a células tumorales, además de tener la capacidad de incrementar la efectividad de los antibióticos para algunos agentes infecciosos. HbhA fue expresada en *Rhodococcus erythropolis*, obteniendo modificaciones postraduccionales a comparación de la proteína expresada en *Escherichia coli*, teniendo ambas la capacidad de unirse a OA. Estos complejos fueron probados en líneas celulares, y se observó que inducen modificaciones en las mitocondrias de las células y además tuvieron la capacidad de inhibir el crecimiento de *Mycobacterium bovis* BCG.

Conclusión. La proteína HbhA en su forma metilada y no metilada, en complejo con el AO, mostraron un efecto citotóxico en líneas celulares, además de inducir alteraciones a nivel mitocondrial en las líneas celulares estudiadas.

EVALUACIÓN DE LA VÍA INDEPENDIENTE DE VDR COMO PROMOTORA DE LA RESPUESTA INMUNE EN LA INFECCIÓN CON *Mycobacterium tuberculosis* Y SU APLICACIÓN PARA EL DISEÑO DE FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS

Jacobo-Delgado Yolanda Monserrath¹, Rodríguez -Carlos Adrián¹, Santos-Mena Alan¹, Barajas-Solís Yesica¹, Trujillo-Páez Valentín¹, Navarro-Tovar Gabriela², Rivas-Santiago Bruno¹

1. Unidad de Investigación Biomédica de Zacatecas, Instituto Mexicano del Seguro Social, Zacatecas

2. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí

Introducción y Objetivo. La tuberculosis es causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) y se encuentra entre las infecciones con mayor mortalidad a nivel mundial. La respuesta inicial es la inmunidad innata, que incluye al péptido antimicrobiano LL-37, que es capaz de lisar a Mtb y su principal inductor es la vitamina D. Por otra parte, el factor nuclear CEBP α induce la expresión de LL-37 en conjunto con la activación del receptor a vitamina D, o bien por estrés a retículo endoplasmático (RE). El objetivo es evaluar a CEBP α como inductor de LL-37 durante la infección con Mtb y reposicionar moléculas que lo tengan como blanco terapéutico para evaluar su efecto anti micobacteriano.

Método. Los ensayos de infección se llevan a cabo en células de epitelio pulmonar y macrófagos derivados de monocitos humanos. La carga bacilar se determina por ensayos de Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/mL. La expresión proteica se evalúa por ensayos de PCR y Western Blot. Para la identificación de moléculas inductoras se realizaron ensayos de acoplamiento molecular.

Resultados preliminares. La infección con Mtb induce la expresión de CEBP α en ambos tipos celulares, esto sugiere que Mtb genera estrés a RE en células infectadas. En los ensayos de Western Blot se observa una tendencia a disminuir la expresión de LL-37 en presencia del inhibidor de estrés a RE, incluso con estímulo de vitamina D. Esto correlaciona con lo observado en los ensayos de UFC/mL, ya que las células infectadas y tratadas con el inhibidor mostraron menor capacidad de eliminación del bacilo. Proponemos que la activación de CEBP α es una respuesta a la infección con Mtb ya que induce la expresión de LL-37 que a su vez promueve la eliminación del bacilo. Se procedió a reposicionar fármacos que tuvieran como blanco a CEBP α y se seleccionaron las moléculas gliburida, indapamida y ácido micofenólico. Las concentraciones evaluadas para cada fármaco no mostraron citotoxicidad significativa, por lo que se establecieron como concentraciones de trabajo para experimentos posteriores. Estos fármacos son capaces de inducir la expresión de las moléculas de interés, por lo que se encapsularon en liposomas para evaluar su posterior efecto en células infectadas con Mtb.

Conclusión. CEBP α es un potencial blanco terapéutico para el tratamiento de la tuberculosis al promover la eliminación de la carga bacteriana.

METFORMINA REGULA LA BIOSÍNTESIS DE CORTICOESTEROIDES EN CÉLULAS ADRENALES PROMOVRIENDO LA MUERTE DE *Mycobacterium tuberculosis* EN MACRÓFAGOS HUMANOS.

González-Muñiz Oscar E^{1,2}, Rodríguez-Carlos Adrián¹, Santos-Mena Alan^{1,2}, Navarro-Tovar Gabriela², Rivas-Santiago Bruno¹.

1. Unidad de Investigación Biomédica de Zacatecas, Instituto Mexicano del Seguro Social-IMSS, Zacatecas, México

2. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S. L. P.

Introducción y objetivo. Durante la comorbilidad tuberculosis/diabetes mellitus tipo 2 (TB/DMT2) existe un desbalance en los niveles de citocinas proinflamatorias, péptidos antimicrobianos (AMPs), y de hormonas corticoesteroides (alto índice cortisol/DHEA). Esta desregulación evoca en una deficiencia de la respuesta inmune innata contra *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*). Metformina es el fármaco hipoglucemiante más usado durante la comorbilidad TB/DMT2, debido a sus múltiples efectos en pacientes con DTM2 y su potencial efecto en la reducción de la mortalidad causada por TB. Además, clínicamente incrementa los niveles de andrógenos sin afectar los de cortisol. Dado que esta regulación hormonal es idónea en el binomio TB/DMT2, el fármaco es un objetivo prometedor para restaurar los mecanismos inmunoendocrinos contra *Mtb*. El propósito de este estudio fue evaluar el efecto de metformina sobre la síntesis de corticoesteroides y analizar el impacto de su regulación hormonal en la expresión de moléculas proinflamatorias y AMPs en macrófagos infectados con *Mtb*.

Métodos. Se utilizó un modelo *in vitro* para el estudio de esteroidogénesis (HAC15), un modelo *ex vivo* para el cultivo de macrófagos humanos (hMDM). Para la cuantificación de cortisol y DHEA se utilizó ELISA y para el análisis de expresión génica se usó qRT-PCR. Finalmente, el crecimiento intracelular de *Mtb* en macrófagos se evaluó mediante un ensayo de Unidades Formadoras de Colonias (UFCs).

Resultados. Metformina incrementa la síntesis de DHEA mientras no modifica los niveles de cortisol, además los sobrenadantes de células adrenales tratadas con metformina reducen las UFC en macrófagos infectados con *Mtb*, lo que se relaciona con un incremento en la expresión de TNF- α e IL-12, así como de AMPs (HBD-2 y 3). Además, se encontró que los AMPs pueden modular la biosíntesis de esteroides en el modelo adrenal.

Conclusión. La metformina puede promover inmunidad contra *Mtb* a través de la modulación de corticoesteroides.

DETERMINACIÓN DEL POTENCIAL ANTIMICOBACTERIANO, REPSUESTA CITOTÓXICA Y PERFIL INMUNOLÓGICO DE MACRÓFAGOS EXPUESTOS A LA PROTEÍNA HBA Y AL COMPLEJO HAO/HAOM DE *Mycobacterium tuberculosis*

Paredes González Iris Selene, Porras Pinto Oscar Fabian, Parada Cristina, Silva Miranda Mayra¹, Espitia Clara ¹

Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Introducción y Objetivo. Se ha descubierto que la proteína hemaglutinina de unión a heparina (HbhA) de *Mycobacterium tuberculosis* se une a ácidos grasos, como el ácido oleico (AO) formando un complejo (HAO). Este complejo se forma tanto con la proteína metilada (HAOm), como con la proteína no metilada. Solo HAOm inhibe el crecimiento de *M. bovis* BCG e induce citotoxicidad en algunas líneas celulares. Por otro lado, en resultados preliminares, ambas proteínas han mostrado alteración en la dinámica mitocondrial. El principal objetivo de este trabajo es caracterizar la formación del complejo, determinar su citotoxicidad en macrófagos, además de explorar la afectación mitocondrial que induce.

Metodología. Para todos los experimentos se utilizaron proteínas de forma recombinante, las cuales poseen una cola de histidinas. Se realizaron dot blots, ensayos de viabilidad, electroforesis SDS-PAGE y microscopía de fluorescencia, empleando células mononucleares de sangre periférica y macrófagos alveolares de la línea celular MH-S.

Resultados. La formación del complejo se llevó a cabo con proteína tanto metilada como no metilada mediante incubación con ácido oleico a 37 °C. Posteriormente, para evaluar que la formación del complejo no afecta estéricamente su propio reconocimiento, se realizó un dot blot usando un anticuerpo monoclonal específico. La citotoxicidad se evaluó mediante el método MTT, para lo cual los complejos se agregaron en diferentes concentraciones a cada tipo de célula. Mediante microscopía de fluorescencia se observaron las alteraciones mitocondriales inducidas por las proteínas.

Conclusión. Se demostró que la formación de los complejos, no afecta la cola de histidina necesaria para su reconocimiento. Los complejos HAO/HAOm inducen citotoxicidad en las células y esta actividad parece aumentar debido a la metilación de la proteína. Ambas proteínas parecen colocalizar con las mitocondrias hospederas.

LIPOARABINOMANANA DE *M. tb* SE UNE A LA MEMBRANA DE CÉLULAS DE LA RESPUESTA INMUNE EN SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS ACTIVA Y LATENTE

Ranferi Ocaña-Guzmán^{†1}, Julio Flores-González^{†1}, Alfonso Salgado-Aguayo², Andy Ruiz-Huerta¹, Lucero Ramón-Luing¹ y Leslie Chávez-Galán¹

[†] Estos autores contribuyeron igualmente a este trabajo

1. Laboratorio de Inmunología Integrativa, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” CDMX, México

2. Laboratorio de Investigación en Enfermedades Reumáticas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”, Ciudad de México, México

Introducción y Objetivo. La lipoarabinomanana (LAM), glicolípido de la pared celular de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), es liberada por bacterias metabólicamente activas. Datos *in vitro* sugieren que LAM se une a los linfocitos T (LT) CD4+, afectando su proceso de activación, así como a monocitos afectando el proceso de diferenciación a macrófagos. El objetivo de este trabajo fue identificar si LAM se encuentra en circulación sanguínea de pacientes con tuberculosis activa (TBA) y latente (TBL), y su capacidad para unirse a LT y monocitos de circulación sanguínea.

Métodos. Células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de pacientes con TBA, TBL, contactos convivientes del paciente con TB no infectados (CNI), y un grupo de no convivientes y no infectados (NC) fueron preparadas para evaluar la frecuencia de LT y monocitos positivos a LAM mediante microscopía confocal.

Resultados. Comparado con sujetos CNI, alta frecuencia de células T CD3+LAM+ se identificó en pacientes TBL (CNI=5% vs TBL=34% $p>0.01$) y TBA (CNI=5% vs TBL=57% $p>0.01$). Aunque la frecuencia de células mieloides CD11b+LAM+ fue igual entre CNI y TBL (6% vs 2%, respectivamente), TBA sí mostró incremento de mieloides CD11b+LAM+ (CNI=5% vs TBA=34% $p>0.05$). Cabe resaltar que, aunque los CNI mostraron un porcentaje basal de LT y mieloides LAM+ (5% y 6%, respectivamente), las CMSP de sujetos NC fueron negativas a LAM, confirmando la especificidad de la tinción. Para clarificar si la presencia de LAM en circulación es reversible en respuesta a un tratamiento anti-TB apropiado, CMSP de pacientes TBA fueron evaluadas a 6 meses de tratamiento anti-TB, y los datos mostraron que en aquellos pacientes que respondieron apropiadamente al tratamiento (Tinción BAAR-) sus CMSP son negativas a LAM. Sin embargo, se presentó el caso de un paciente que después de 6 meses de tratamiento, siguió siendo BAAR+, y en consecuencia sus CMSP fueron LAM+. Finalmente, *in vitro*, demostramos que desde concentraciones de 60 ng/mL de LAM son suficientes para unirse a la membrana de las células inmunes.

Conclusiones. Células LAM+ se encuentran en circulación sanguínea de pacientes con TB y pueden ser identificadas mediante microscopía confocal, y en respuesta a un tratamiento anti-TB efectivo, la presencia de LAM es revertida. Datos sugieren que la identificación de LAM en circulación sanguínea puede ser una prueba alterna de diagnóstico y seguimiento de tratamiento exitoso.

PAPEL DE LA CALRETICULINA EN LA INFECCIÓN CON *Mycobacterium tuberculosis*

Salcedo-Hernández Agua Marina, Jacobo-Delgado Yolanda Monserrath, Flex-Arellano Camelia, Rivas-Santiago Bruno

Unidad de Investigación Biomédica Zacatecas, Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción y Objetivos. La tuberculosis (TB) es una enfermedad causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). A pesar de que actualmente existen tratamientos para controlar y erradicar la enfermedad, la micobacteria ha logrado adaptarse, llegando a prevalecer en la actualidad, causando altas tasas de mortalidad y reincidencia. Por ello, se busca conocer el papel de nuevas moléculas estudiadas por su influencia en la respuesta inmune, entre ellas la Calreticulina (CRT), una molécula chaperona utilizada en el plegamiento de proteínas. Frente a la TB, se busca ver si la expresión de CRT está involucrada ante la infección, y así establecer si la relación que existe es positiva o negativa, y cómo puede ayudar en el control de la enfermedad.

Materiales y Métodos. Las líneas celulares de A549 (línea de epitelio pulmonar; neumocitos tipo II) y MDMs (Macrófagos derivados de monocitos humanos) fueron infectadas con cepas de Mtb con diferentes grados de virulencia (H37Rv, H37Ra, Beijing 4P, LAM5186), para obtener RNA total y dar lugar a la síntesis de cDNA y a partir de la evaluación de la expresión génica por RT-qPCR, tanto de CRT como de citocinas proinflamatorias como antiinflamatorias.

Resultados. Tras la infección de cepas con diferentes grados de virulencia, tanto de macrófagos como neumocitos tipo II, se puede apreciar la expresión tanto de CRT como citocinas proinflamatorias, esta dependerá del grado de virulencia ante la que se encuentre.

Conclusión. La Calreticulina es una proteína que tiene importancia no solamente a nivel del plegamiento de proteínas, si no, también a nivel inmunológico, ya que puede modular la expresión de citocinas proinflamatorias en macrófagos alveolares, esto permite la modulación de la carga bacteriana en la TB, y considerado como una nueva alternativa para controlar la infección.

EL ÁCIDO RETINOICO INDUCE PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS Y CITOCINAS QUE CONDUCEN A LA ELIMINACIÓN DE *Mycobacterium tuberculosis* EN LAS CÉLULAS EPITELIALES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS.

Jaime E. Huerta-Elías¹, Yolanda M. Jacobo-Delgado¹, Adrián Rodríguez-Carlos¹, Alan Santos-Mena¹, Cesar Rivas-Santiago², Gill Diamond³, Bruno Rivas-Santiago¹.

1. Unidad de Investigación Biomédica de Zacatecas IMSS, Zacatecas, México
2. Unidad Académica de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas, México
3. Department of Oral Immunology and Infectious Diseases, University of Louisville School of Dentistry, Louisville, KY, 40202, USA

Introducción y Objetivo. Uno de los mecanismos más importantes para el control de la tuberculosis (TB) es tener una correcta activación de la respuesta inmune con una expresión regulada de péptidos antimicrobianos y citocinas. Las vitaminas se han estudiado para promover la expresión de estas moléculas en varias afecciones. El objetivo de este estudio es determinar el rol de las vitaminas como inductores de AMP y citocinas y su capacidad de eliminación de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb).

Métodos. Se llevó a cabo el cultivo de macrófagos derivados monocitos (MDM) y de células epiteliales bronquiales (BEC), las cuales fueron tratadas con vitaminas como ácido ascórbico, tocoferol, calcitriol y ácido retinoico. Posteriormente se evaluó la expresión de péptidos antimicrobianos y citocinas mediante qTR-PCR. Las células fueron infectadas con Mtb y tratadas con vitaminas simultáneamente para evaluar las unidades formadoras de colonias (UFCs) a las 24 hrs post-infección.

Resultados. El ácido retinoico aumentó la expresión de TSLP a las 8 hrs y de HBD-2 a las 6 y 8 hrs en células BEC. También, tanto a las 6 como a las 8 horas se observó un aumento de la expresión de moléculas pro-inflamatorias, IL-1b, CCL20 y HBD-3 y moléculas inmunomoduladoras, LL-37, TGF-b y RNasa 7. Por último, el ácido ascórbico disminuyó la carga bacteriana en células BEC infectadas con Mtb. Por otro lado, la vitamina D solo fue capaz de inducir la expresión de LL-37 en células BEC y disminuir las UFCs en MDM infectados.

Conclusión. El ácido retinoico es capaz de aumentar tanto la expresión de moléculas efectoras, pro-inflamatorias e inmunomoduladoras en células BEC, promoviendo así una mejor eliminación de Mtb en células infectadas.

INDUCCIÓN DE LA AUTOFAGIA PARA MEJORAR LA VACUNACIÓN POR BCG

Héctor Mayoral Reyes, Aïcha Bah, Claude Gutierrez, Denis Hudrisier, Jérôme Nigou, Oliver Neyrolles, Isabelle Vergne

Instituto de Farmacología y Biología Estructural, UMR 5089 CNRS- Universidad de Toulouse, Toulouse, Francia

Introducción. La única vacuna autorizada para prevenir la tuberculosis (TB), el bacilo Calmette-Guerin (BCG), tiene una eficacia subóptima. La autofagia, una vía dependiente de lisosomas que degrada componentes citoplasmáticos, es un mecanismo de defensa importante durante la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Sin embargo, BCG tiene una eficiencia limitada para inducir autofagia.

Objetivo. Evaluar la autofagia como un blanco para mejorar la vacunación por BCG utilizando activadores específicos de la autofagia.

Métodos. Utilizamos dos cepas recombinantes de BCG (rBCG) que producen péptidos promotores de la autofagia. Infectamos macrófagos y células dendríticas derivadas de médula ósea de ratones hembra C57BL6 usando distinta multiplicidad de infección. Medimos el crecimiento intracelular, la producción de citocinas, y la presentación antigénica.

Resultados. Las rBCG tienen un menor crecimiento intracelular, inducen una mayor producción de citocinas pro-inflamatorias e incrementa la presentación antigénica, comparados con la cepa control. Estos efectos se atenúan al utilizar inhibidores de autofagia. Actualmente estamos evaluando la protección e inmunogenicidad de estas cepas en un modelo in vivo.

Conclusión. La autofagia tiene un papel central en la restricción del crecimiento bacilar, la producción de citocinas, y la presentación antigénica. Consideramos que la autofagia es un blanco prometedor para mejorar la vacunación por BCG. Esperamos que los próximos resultados validen estas observaciones y ayuden a comprender mejor el papel de la autofagia en la respuesta inmune mediada por BCG.

EVALUACIÓN IN-VITRO DE LA INHIBICIÓN DE LA ATPASA TIPO P ACOPLADA A CALCIO EN CAPAS TUBERCULOSAS DROGOSENSIBLES (DS) Y DROGORRESISTENTES (DR), UTILIZANDO COMPUESTOS DISEÑADOS IN-SILICO

Mata-Espinosa Dulce¹, Hernández-Luna Rocio ¹, Santos-Ruiz Paola ², Soto-Ospina Carlos ², Hernández-Pando Rogelio ¹

1. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

2. Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia

Introducción y objetivo. CtpF es una ATPasa tipo P2 acoplada a Ca^{2+} de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) es la única regulada por DosR. Se ha encontrado una disminución de Ca^{2+} en el fagosoma temprano de Mtb con una hora de infección mientras que las concentraciones aumentan a las veinticuatro horas posteriores, CtpF mantiene la homeostasis en este tiempo, por lo que tiene un papel crítico manteniendo los niveles de Ca^{2+} en el ambiente intrafagosomal durante el proceso de infección. De este modo su inhibición afectaría la viabilidad y virulencia de Mtb siendo un blanco terapéutico en la tuberculosis latente. Recientemente, se publicó la citotoxicidad y la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) de dos inhibidores en la cepa H37Rv, pero aún falta evaluar su comportamiento en macrófagos infectados, así como determinar la MIC en cepas DS/DR y averiguar si tienen efecto inmunomodulador en estas células.

Método. Se determinará la MIC de los compuestos inhibidores de la ATPasa de Ca^{2+} en cepas hipervirulentas de Mtb DS/DR, utilizando resazurina; con el ensayo de bacteriólisis se evaluará si los compuestos disminuyen la carga bacteriana en macrófagos infectados con H37Rv; se determinará con un ensayo de ELISA si los compuestos actúan como inmunomoduladores activando macrófagos para inducir citocinas.

Resultados. Se establece la MIC de 100 $\mu\text{g/ml}$ para las cepas DS: 5186 y Suda31, y las DR CIBIN99 y cepa 96. El ensayo de bacteriólisis mostró que a los días 1 y 3, los compuestos disminuyen la carga bacteriana con respecto al control no tratado en macrófagos infectados con H37Rv, por último, no se encontró diferencia en la producción de citocinas con respecto al control.

Conclusiones. Los inhibidores de las ATPasas de Ca^{2+} tienen actividad antimicobacteriana contra las cepas de Mtb CIBIN99, Suda 31, 5186, cepa 96; su MIC es de 100 $\mu\text{g/ml}$, ambos compuestos no tienen efecto inmunomodulador, pero serían útiles para el tratamiento de la tuberculosis latente.

DETECCIÓN DE PROTEÍNAS INMUNOGÉNICAS DE *Mycobacterium tuberculosis* CON SUERO DE PACIENTES EN EL ESTADIO LATENTE DE LA ENFERMEDAD

Layseca-Gress Roxanna Marisol¹, Cervantes-Chávez José Antonio¹, Pérez-Serrano Rosa Martha¹, Mosqueda-Gualito Juan Joel¹, Barrios-Payán Jorge Alberto², Carvajal-Gamez Bertha Isabel¹

1. Laboratorio de Proteogenómica, Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro

2. Laboratorio de Patología Experimental, Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción y Objetivo. Existen diversos factores que dificultan el diagnóstico de la tuberculosis, en donde uno de los más importantes es el estadio de latencia que puede durar años en el paciente sin poder ser diagnosticada a tiempo, lo que se suma a los 9 millones de casos nuevos reportados anualmente. Es por esto que, es necesario poder detectar proteínas con interés proteómico, de la infección latente con *Mycobacterium tuberculosis* en suero de pacientes.

Métodos. Se extrajeron proteínas provenientes de cultivos de dos cepas diferentes *M. tuberculosis*, a los cuales les fue inducida la latencia por medio de hipoxia, se analizó su integridad y se cuantificaron. Las proteínas presentes fueron identificadas por medio de espectrofotometría de masas e inmunodetectadas por medio de los sueros de los pacientes con tuberculosis latente diagnosticada y activa.

Resultados. Se observó un perfil de reconocimiento diferente entre los sueros de pacientes, en donde el suero con tuberculosis activa reconoció proteínas de entre 51 kDa a 66 kDa, mientras que el suero con tuberculosis latente logró el reconocimiento de proteínas que iban desde los 94 kDa a los 35 kDa. Se pudieron identificar a la familia de proteínas PE-PGRS las cuales son expresadas por *Mtb* bajo condiciones ambientales de bajo pH o baja de nutrientes, y AG85A la cual tiene como función unir a la micobacteria con el macrófago y la evasión del sistema inmune.

Conclusión. Las proteínas identificadas pueden ser potenciales biomarcadores de la enfermedad en estado de latencia, ya que entre sus funciones está la de evadir el sistema inmune o son expresadas por baja de nutrientes. Dichas proteínas no fueron inmunodetectadas por el suero del paciente con tuberculosis activa, por lo que podrían llegar a ser candidatos para el desarrollo de pruebas diagnósticas.

IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS TUBERCULOSAS Y NO TUBERCULOSAS POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF

Loera-Piedra Alejandra Aidee ¹⁻², Aguilera- Arreola Ma. Guadalupe ¹, Luna-Herrera Julieta ²

1. Laboratorio de Bacteriología Médica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, México

2. Laboratorio de Inmunquímica II, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, México

Introducción y Objetivo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la tuberculosis es la segunda enfermedad infecciosa con mayor incidencia, mientras que las micobacteriosis incluyen identificación de micobacterias favorece la prescripción adecuada del tratamiento. Dado lo anterior, el objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad de la espectrofotometría de masas MALDI-TOF en la identificación de cultivos de diferentes especies de micobacterias.

Métodos. Se cultivaron 79 cepas en medio cultivo Lowenstein-Jensen aisladas de diferentes cuadros clínicos. Los cultivos puros se analizaron con el equipo VITEK MS[®] el cual emplea espectrofotometría de masas MALDI-TOF para la identificación de microorganismos. El resultado obtenido se validó clasificando a los aislados en complejos de micobacterias tuberculosas y no tuberculosas mediante la amplificación del gen *rpoB* y la región intergénica *oxy-ahpC*, específicamente la secuenciación de la región intergénica 16-23S y del gen 16S rRNA permitió la identificación de especies.

Resultados. MALDI-TOF MS identificó a 75 de las 79 cepas analizadas. 41 identificadas como pertenecientes al complejo *M. tuberculosis*, que representa una concordancia del 100% entre caracterización molecular y espectrofotometría de masas y 34 cepas como pertenecientes al complejo de micobacterias no tuberculosas, entre las especies identificadas se obtuvo *M. abscessus*, Grupo *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. avium*, *M. phlei*, *M. smegmatis*, *M. simiae* y *M. intracellulare*, que representa una concordancia del 94.4% con la caracterización molecular. Las cuatro cepas no identificadas con MALDI-TOF MS pertenecen a *M. habana* y *M. nonchromogenicum*, especies no incluidas en la base de datos.

Conclusión. La espectrofotometría de masas es una herramienta confiable para la identificación de micobacterias tuberculosas y no tuberculosas de importancia médica si se encuentran descritas en la base de datos del equipo.

INDUCCIÓN DE TRAMPAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS (NETS) Y CAMBIOS MORFOLÓGICOS POR EL SUERO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA

Islas-Trujillo Sergio, Rojas-Espinosa Oscar, Juárez-Ortega Mario, Arce-Paredes Patricia

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional México, Ciudad de México

Introducción y Objetivo. La respuesta de los neutrófilos frente a *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) ha sido poco explorada, pero se sabe que, durante la infección los neutrófilos son reclutados de manera temprana. Estas son las células mayoritariamente infectadas y su elevada presencia en el pulmón o en sangre periférica se asocia con mal pronóstico de la enfermedad. Una observación del laboratorio fue que los neutrófilos de los pacientes con tuberculosis liberan trampas extracelulares (NETs) de manera espontánea, hecho que nos hizo suponer que debía haber algo en la sangre de los pacientes que sea responsable de este efecto. El objetivo del presente estudio es evaluar si los sueros de los pacientes con tuberculosis inducen la formación de NETs y producen cambios morfológicos en los neutrófilos de personas sanas.

Metodología. Se obtuvieron neutrófilos de personas sanas mediante gradiente de concentración y se co-incubaron *in vitro* durante 4 horas a 37 °C/CO₂ con los sueros de pacientes con tuberculosis, el fluorocromo Hoechst para marcaje del DNA. Los resultados fueron analizados por microscopía de fluorescencia.

Resultados. Se examinaron los neutrófilos de personas sanas co-incubados con los positivos a tuberculosis pulmonar activa; a las 4 horas observamos que todos los sueros de los pacientes con tuberculosis indujeron cambios consistentes en NETosis, picnosis y edema nuclear. De manera contraria, los sueros de las personas sanas no generaron alteraciones nucleares. Adicionalmente, se observó que los sueros de las personas tuberculosas indujeron la liberación de vesículas similares a los cuerpos apoptóticos.

Conclusión. Los sueros de los pacientes con tuberculosis inducen una diversidad de alteraciones en la cromatina nuclear de los neutrófilos sugerentes de una muerte por NETosis y Apoptosis, necrosis y picnosis.

EFFECTO ANTIBACTERIANO DE LA CURCUMINA SOBRE *Mycobacterium tuberculosis*

Lara-Espinosa Jacquelin Viridiana^{1,2}, Mata-Espinosa Dulce¹, Barrios-Payán Jorge¹, Lozano-Ordaz Vastil¹, Hernández-Pando Rogelio¹

1. Sección de Patología Experimental, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

2. Universidad Autónoma de la Ciudad de México, Ciudad de México, México

Introducción. La tuberculosis, es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, un patógeno que afecta los pulmones, lo que lleva al desarrollo de TB pulmonar. El tratamiento de la TB activa requiere 6 meses de una combinación de antibióticos, lo cual es un obstáculo importante para la erradicación de la TB. La planta herbácea perenne *Curcuma longa*, también conocida como cúrcuma, es miembro de la familia Zingiberaceae. Presenta una amplia gama de aplicaciones terapéuticas, como el tratamiento de trastornos oxidativos e inflamatorios, además de actividades antibacterianas y antivirales.

Objetivo. Evaluar el efecto de la Curcumina en combinación con antibióticos sobre *Mycobacterium tuberculosis in vivo* e *in vitro*.

Métodos. Se determinó la actividad antituberculosa de la CUR, su efecto sinérgico, su citotoxicidad y el efecto sobre la carga bacilar en macrófagos alveolares infectados, *in vivo*, se utilizó un modelo murino de TB pulmonar progresiva. Después de 60 días de infección, se determinó el efecto de la CUR sola y en conjunto con antibióticos sobre la carga bacilar en el pulmón y sobre diversas anomalías en el comportamiento.

Resultados. La CUR presentó actividad microbicida contra *Mtb* sensible a fármacos y MDR. Mostró efecto aditivo con isoniazida y sinergia parcial con rifampicina contra *Mtb* sensible a fármacos, así como sinergia parcial con amikacina y moxifloxacino contra *Mtb* MDR. Además, aumentó la eliminación de *Mtb* parte de macrófagos alveolares murinos. La CUR *in vivo* disminuyó la carga bacteriana en el pulmón en el modelo murino de TB pulmonar progresiva. Igualmente, se observó un efecto terapéutico sinérgico cuando se administraron antibióticos de primera línea con CUR después de dos meses de tratamiento y disminuyó diversas anomalías en el comportamiento presentes en los animales con TB.

Conclusión. La CUR podría ser una terapia adyuvante prometedora para la terapia farmacológica actual contra la TB pulmonar.

EFFECTO DE DOSIS BAJAS DE DEXAMETASONA SOBRE *Mycobacterium tuberculosis*

Lara-Espinosa Jacqueline Viridiana^{1,2}, Mata-Espinoza Dulce¹, Barrios-Payán Jorge¹, Lozano-Ordaz Vastil¹, Arce Aceves María Fernanda³, Becerril-Villanueva Enrique⁴, Ponce-Regalado María Dolores⁵, Hernández-Pando Rogelio¹

1. Sección de Patología Experimental, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México

2. Universidad Autónoma de la Ciudad de México, Ciudad de México, México

3. Laboratorio de Estudios en Tripanosomiasis y leishmaniasis, Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

4. Laboratorio de Psicoinmunología, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Ciudad de México, México

5. Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara Jalisco, México

Introducción. A pesar existe un tratamiento para la tuberculosis, su larga duración hace que los pacientes abandonen el régimen y el desarrollo de cepas MDR. Los glucocorticoides son hormonas con funciones antiinflamatorias y pueden aumentar la inmunidad innata. Anteriormente, observamos que la administración intranasal de dosis bajas de dexametasona disminuyó la carga bacteriana en los pulmones en un modelo murino de tuberculosis pulmonar.

Objetivo. Evaluar el efecto de la administración intranasal de dosis bajas de dexametasona en combinación con antibióticos sobre *Mycobacterium tuberculosis in vivo e in vitro*.

Métodos. Después de dos meses de infección, se administró DEX en dosis bajas en combinación con antibióticos de primera línea. Se determinó la carga bacilar, neumonía, el comportamiento de la enfermedad, las anomalías del comportamiento y la respuesta inmunológica. En una línea celular de macrófagos alveolares infectados se evaluó el efecto de DEX sobre la variabilidad celular, la capacidad de eliminación de bacterias, la expresión de TLR2 y la producción de citocinas.

Resultados. DEX en combinación con antibióticos disminuyó la carga de bacilos y la neumonía en el pulmón. El tratamiento disminuyó la carga de bacilos y la neumonía en el pulmón. El tratamiento disminuyó la neuroinflamación y las anomalías del comportamiento. En macrófagos alveolares indujo la expresión de TLR2, disminuyó la producción de citocinas pro y antiinflamatorias e indujo la apoptosis.

Conclusión. Dosis bajas de DEX podrían utilizarse como coadyuvante en el tratamiento de la tuberculosis debido a su capacidad para disminuir la carga bacteriana *in vivo e in vitro*.

***Mycobacterium abscessus* MODULA LA AUTOFAGIA EN CÉLULAS A549**

Blanquel Quevedo Rafael, Shantal Lizbeth Baltierra Uribe, Blanca Estela García Pérez

Laboratorio de Microbiología General, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México

Introducción y Objetivo. La incidencia y la prevalencia de la enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas (NMT) están aumentando en todo el mundo. *Mycobacterium abscessus* es un patógeno emergente que ha demostrado ser resistente a la mayoría de los antibióticos convencionales, lo que ha llevado a que la infección por esta bacteria sea cada vez más difícil de tratar. La autofagia es un proceso que se encuentra presente en células humanas de forma constitutiva y su modulación puede contribuir a la eliminación de microorganismos intracelulares, como *M. abscessus*. El objetivo de este estudio fue evaluar el papel de la modulación de la autofagia en la infección de células epiteliales por *Mycobacterium abscessus*.

Métodos. Los ensayos se realizaron usando como modelo de células epiteliales a la línea celular A549. Para evaluar el comportamiento intracelular de *Mycobacterium abscessus* en las células epiteliales se llevaron a cabo ensayos de protección con antibióticos. La modulación de la autofagia se evidenció mediante la técnica de monodansylcadaverina. Con el fin de determinar el efecto de la inducción e inhibición de la autofagia sobre el comportamiento intracelular de *Mycobacterium abscessus*, previo a la infección las células se trataron con inanición del medio como inductor y cicloheximida 100 µg/mL como inhibidor ambos durante 24 h.

Resultados. Se observó un aumento de la fluorescencia por la monodansylcadaverina en las células al ser infectadas, la cual aumentaba conforme pasaba los tiempos postinfección (0, 2, 6 y 24 h) mostrando la capacidad de la bacteria de inducir la autofagia. Por otro lado, la infección también incrementó la señal de monodansylcadaverina en las células estimadas previamente con un inductor/inhibidor de autofagia.

Conclusión. *Mycobacterium abscessus* es capaz de modular la autofagia al alza en las células A549.

CARACTERIZACIÓN PROTEÓMICA DE VESÍCULAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS INFECTADOS CON *M. tuberculosis*

Castañeda-Casimiro Jessica ¹, Vázquez-Flores Luis ², Vallejo-Castillo Luis ³, Peregrino Eliud S ², Hernández-Solis Alejandro ^{4,5}, Wong-Baeza Isabel ¹, Serafín-López Jeanet ¹.

1. Departamento de Inmunología, Escuela de Ciencias Biológicas (ENCB), Instituto Politécnico Nacional (IPN)
2. Departamento de Bioquímica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB), Instituto Politécnico Nacional (IPN)
3. Unidad de Desarrollo e Investigaciones en Bioprocesos (UDIBI), Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB), Instituto Politécnico Nacional (IPN), México (Laboratorio Nacional para Servicios Especializados de Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i) para Fermoquímicos y Biotecnológicos, LANSEIDE-FarBiotec-CONACYT)
4. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México
5. Servicio de Neumología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Secretaría de Salud, México

Introducción y Objetivo. La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que afecta aproximadamente a 10 millones de personas al año y causa 1.4 millones de muertes en el mismo periodo. Durante la infección las células de la respuesta inmune se comunican a través de moléculas de superficie, citocinas e incluso vesículas extracelulares (EVs); estas últimas pueden transportar factores de virulencia, ejercer efectos antimicrobianos sobre algunos patógenos, y activar a células dendríticas y transferir antígenos microbianos para la activación de linfocitos T. Aunque se han identificado diversas funciones de las EVs durante la infección, la composición de éstas no ha sido descrita en su totalidad; por lo anterior el principal objetivo de esta investigación fue elucidar la composición proteica de EVs liberadas por neutrófilos infectados.

Métodos. Las EVs fueron obtenidas de neutrófilos humanos infectados con *Mycobacterium tuberculosis*. Para su caracterización las EVs se lisaron y las proteínas de estas fueron separadas por HPLC e identificadas por espectrofotometría de masa, y el análisis de resultados se realizó empleando herramientas bioinformáticas.

Resultado. Se identificaron más de 600 proteínas, de estas 74 pertenecen al proteoma de *M. tuberculosis* y se aislaron únicamente de las EVs de neutrófilos infectados. Las más frecuentes fueron: L-lactato deshidrogenasa (putativa), proteína acarreadora de lipoarabinomano, hemaglutinina de unión a heparina, y citocromo D integral de membrana-ubiquinol oxidasa (subunidad I).

Conclusión. Las EVs de neutrófilos infectados son acarreadores de antígenos pudiendo contribuir en la activación de linfocitos T específicos contra *M. tuberculosis*.

ESTANDARIZACIÓN DE DIAGNÓSTICO DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS BASADO EN NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS FUNCIONALIZADAS CON GLICANO.

Carlos Abel Trejo Cervera, Alberto Vargas González, Miguel A. Puc Franco, Fanny G. Concha Valdez, Angel D. Caamal Ley

Laboratorio de Microbiología, Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hydeyo Noguchi”, UADY, Yucatán

Introducción y objetivo. Las micobacterias se pueden dividir, en el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, y en micobacterias no tuberculosas (MNT). Las cuales han ido emergiendo en los últimos años como agentes patógenos infecciosos causantes de un gran número de casos, debido a la incidencia de factores como la coinfección por VIH, tratamientos inmunosupresores, la migración y tratamientos estéticos, como mesoterapia. El diagnóstico preciso y rápido es fundamental para su control, con el fin de disminuir los casos emitiendo un resultado correcto para su oportuno tratamiento. El propósito de este estudio fue evaluar la adición de nanopartículas magnéticas funcionalizadas con glicano (GMNP) a la baciloscopia tradicional (BK) y Tween 5% en comparación con la BK tradicional.

Métodos. Se empleó la cepa de *Mycobacterium fortuitum* (Mft), caracterizada mediante RFLP, se utilizaron muestras de expectoración de sujetos sanos, a las que se les adicionó UFC de Mft. Se adicionaron diferentes concentraciones de GMNP en presencia y ausencia de Tween 80. Se realizaron las BK por el método de Ziehl-Neelsen y se observaron al microscopio, contabilizando el número de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) y los agregados formados.

Resultados. Los resultados arrojaron un impacto positivo en cuanto al aumento en el conteo de bacilos mediante la formación de complejos GMNP-BAAR. Se encontró que las concentraciones más altas dificultan la observación, mientras que las concentraciones medias y bajas demostraron aumentar el conteo bacilar adecuadamente. En cuanto al Tween, no generó resultados significativos.

Conclusión. El uso de GMNP resultó en mejoras sustanciales en el conteo bacilar mediante la formación de complejos GMNP-BAAR, siendo las concentraciones medias y bajas las más efectivas. Estas son las primeras aproximaciones para emplear las GMNP en el diagnóstico de MNT y más adelante se evaluarán con muestras biológicas diferentes a la expectoración.