



CÁMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA



PREMIO CANIFARMA 2025

**TRABAJOS PRESENTADOS
A CONCURSO**

RESÚMENES

INTRODUCCIÓN

La Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA), establecida en 1946 bajo la Ley de Cámaras y Organismos Empresariales, es quien ejerce la representación institucional de esta Industria en México ante las autoridades.

Una de las actividades de la Industria Farmacéutica que ha sido siempre de gran relevancia, es la Investigación y el Desarrollo Tecnológico, y con el propósito de fomentar la actividad innovadora de los investigadores mexicanos, establecer y reforzar los vínculos entre la Comunidad Científica y la Industria Farmacéutica; CANIFARMA a través de su Comisión de Investigación y Desarrollo Tecnológico ha entregado desde 1974 el Premio CANIFARMA, de apoyo a la Investigación Básica, Clínica y Tecnológica en el área de Medicamentos, dispositivos médicos y desarrollos biotecnológicos para uso humano. En la edición 2025 se celebran los primeros 51 años de que inició la entrega de este premio.

Actualmente, el Premio CANIFARMA es una presea buscada por la Comunidad Científica mexicana, se la considera como un galardón valioso. Para la edición 2025 y con el apoyo de sus afiliados, CANIFARMA otorga este premio a los mejores trabajos sometidos a concurso en las categorías de **Investigación Clínica, Investigación Básica y Desarrollo Tecnológico** en temáticas relacionadas con los medicamentos, dispositivos médicos y desarrollos biotecnológicos para uso humano en áreas de interés para la industria farmacéutica y que contribuyan al mejoramiento de la salud de la población mexicana.

El Premio CANIFARMA 2025 se otorgará a los 3 mejores trabajos de cada categoría, de la siguiente forma:

1 primer lugar de \$100,000.00

1 segundo lugar de \$ 70,000.00

1 tercer lugar de \$ 30,000.00

y un reconocimiento para cada caso.

De acuerdo con lo que determine el jurado, existe la posibilidad de asignar hasta 2 menciones de honor para trabajos que así lo ameriten (sin premio monetario).

La fecha límite para el registro es el 15 de agosto de 2025 a las 14:00 horas, tiempo de la Ciudad de México.

Es claro que para CANIFARMA el desarrollo y la investigación científica son punto de partida y tarea indispensable para el crecimiento de la industria en general y en particular del sector industrial farmacéutico, quien consciente de su relevante papel social, busca permanentemente ofrecer al público las mejores y más avanzadas opciones terapéuticas.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

CONVOCATORIA

La convocatoria se estará difundiendo de forma electrónica en:

- Universidades e institutos de investigación a nivel nacional en donde que se hace investigación básica/tecnológica y clínica; en materia de Ciencias Farmacéuticas, Químicas o Biomédicas.
- Centros Hospitalarios e Institutos de Salud en los que se realiza investigación clínica.
- Se envía en forma de correo electrónico a cerca de 3000 investigadores en diferentes estados de la República, pertenecientes la mayoría de ellos al Sistema Nacional de Investigadores (SNI).

JURADO

Para la edición de 2025 el jurado estará integrado con los titulares o representantes de las siguientes instituciones:

- Universidad Nacional Autónoma de México.
- Instituto Politécnico Nacional.
- Secretaría de Salud Federal.
- Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación.
- Academia Nacional de Medicina.
- Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas.
- Asociación de Profesionales Especialistas en la Investigación Clínica, A.C.
- Alianza de CROs de Mexico.
- Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica.

El fallo del Jurado será inapelable. En la reunión correspondiente, se tomará veredicto con los jurados presentes. El Jurado podrá declarar desierto el concurso en caso de que los trabajos presentados no alcancen el nivel científico o tecnológico esperado.

CRONOGRAMA

Evento protocolario de lanzamiento	22 de mayo
Apertura del sistema electrónico de registro	22 de mayo
Cierre del sistema electrónico de registro	15 de agosto
Envío de los trabajos registrados para evaluación	22 de agosto
Reunión de veredicto del jurado	15 de octubre
Ceremonia de entrega del Premio CANIFARMA 2025	6 de noviembre

BASES DEL PREMIO

DE LOS PARTICIPANTES:

Podrán participar los profesionales nacionales o extranjeros residentes en México que realicen investigación clínica, investigación básica, desarrollo tecnológico o desarrollos biotecnológicos originales, en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos, adscritos ya sea a una institución pública o privada.

El autor o los autores del trabajo definirán expresamente el área en que se desea participar; sólo en caso excepcional, el jurado podrá reclasificar el trabajo.

IMPORTANTE. En todos los casos, el o los autores de los trabajos conservarán todos los derechos sobre su trabajo sometido a concurso, la publicación original, industrialización y comercialización de sus investigaciones.

En el caso de existir derechos de propiedad industrial, son los propios autores quienes deben realizar ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial los trámites correspondientes.

Los investigadores titulares podrán presentar sólo un trabajo a concurso (como autores o coautores). En caso de presentar más de un trabajo a concurso, podrán aparecer como parte del equipo de colaboradores. En caso de trabajos múltiples registrados con el mismo autor o coautor, a partir del segundo registro encontrado serán desechados de inmediato.

DE LOS TRABAJOS:

Categorías de Investigación Básica y Desarrollo Tecnológico

El trabajo de investigación deberá ser innovador, con objetivos definidos y resultados parciales o finales concluyentes.

Se dará especial atención a los trabajos relacionados con las principales causas de mortalidad general en la población mexicana, de conformidad con lo publicado por el INEGI.

Sin Excepción, los trabajos deberán ser presentados en **idioma español**.

Los requisitos y forma de presentación de los trabajos de acuerdo con cada categoría podrán consultarse tanto en el PROCEDIMIENTO DE REGISTRO así como en el REGLAMENTO PARA EL OTORGAMIENTO DEL "PREMIO CANIFARMA" EN RECONOCIMIENTO A LA INVESTIGACIÓN BÁSICA, A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y AL DESARROLLO TECNOLÓGICO, QUE OTORGA LA CÁMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA ambos documentos pueden encontrarse en la página electrónica de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica www.canifarma.org.mx o solicitándolos en la Dirección de Asuntos Regulatorios e Innovación al correo electrónico fdiaz@canifarma.org.mx o en Facebook Premio CANIFARMA.

En el caso de trabajos previamente publicados en revistas científicas, éstos podrán someterse a concurso **si y solo si**, son presentados en pleno cumplimiento con los requisitos de formato y presentación.

Categoría de Investigación Clínica

Además de cumplir con las previsiones de las categorías de Investigación Básica y Desarrollo Tecnológico, los trabajos en investigación clínica deberán cumplir con las previsiones dispuestas en la regulación vigente y contar con un protocolo aprobado por COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) específicamente para el propósito del estudio. La autorización deberá presentarse en términos de lo descrito por la Autoridad Sanitaria en su portal electrónico. En la sección de Ensayos clínicos "Protocolos de Investigación en Seres Humanos" trámite HOMOClave COFEPRIS 04-010 en sus diferentes modalidades.

Por acuerdo del Jurado y para fines de concurso podrá presentarse el oficio de aprobación de COFEPRIS o bien el comprobante de inicio de trámite que se otorga en la ventanilla de esta dependencia.

Siendo la aprobación del protocolo clínico un requerimiento reglamentario y normativo, aquellos trabajos en esta categoría que no presenten el oficio correspondiente podrán ser desechados de inmediato.

IMPORTANTE: Para todos los trabajos sometidos a concurso, sin excepción, el no cumplimiento con los requisitos de contenido o formato requeridos es causal para desecho inmediato.

DE LA PREMIACIÓN:

La entrega de los premios se llevará a cabo en una ceremonia pública en formato virtual o semipresencial que será anunciada con anticipación en la página web de CANIFARMA, junto con las previsiones para participar.

En todos los casos, los premios monetarios para los trabajos ganadores se entregarán íntegros al titular de este, de acuerdo con la información en el registro de inscripción. En el caso de que el trabajo se realice en grupo, se entregará un reconocimiento a cada uno de los integrantes registrados del grupo.

Durante la Ceremonia, los ganadores del **Primer Lugar** en cada Categoría presentarán un resumen del trabajo sometido a concurso.

Durante la ceremonia se dará vista de los reconocimientos, solamente al titular (según el registro de cada trabajo) de cada uno de los trabajos ganadores. En el caso de coautores y colaboradores, sus documentos se entregarán en forma posterior.

Los titulares de los trabajos ganadores podrán ser invitados como asesores de la Comisión de Investigación, Innovación y Desarrollo Tecnológico de CANIFARMA durante un año contando a partir de la entrega del Premio.

La Cámara compilará los resúmenes de los trabajos recibidos, mismos que estarán disponibles para consulta en la página electrónica de CANIFARMA. La integración de los resúmenes no será obstáculo para la publicación de un artículo original.

En caso de ser posible un formato semipresencial o presencial, el evento de la ceremonia de entrega se realizará en instalaciones que no contemplan las medidas requeridas por protección civil para público menor de edad, por lo que en ninguna circunstancia se permitirá el acceso con acompañantes menores de 18 años al momento de la ceremonia.

ÍNDICE

	EFFECTO SINÉRGICO ENTRE NANOPARTÍCULAS LIPOFÍLICAS DE BISMUTO (BISBAL NP) Y CLORURO DE CETILPIRIDINO (CPC) COMO SOLUCIÓN NEBULIZANTE PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN.....	01
	EFFECTO DE LA INFUSIÓN DE <i>Castela tortuosa</i> EN EL CRECIMIENTO BACTERIANO DE <i>Escherichia coli</i> DH5-alfa.....	02
	TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD EN BOVINOS Y LA FUNCIÓN DEL GEN FCGRT(FcRN).....	03
	LA INHIBICIÓN TRANSITORIA DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA TIPO 2 DESPUÉS DE LA LESIÓN RENAL AGUDA PREVIENE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	04
	INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS: MECANISMOS MOLECULARES DE INMUNOTOXICIDAD Y POTENCIALES IMPLICACIONES.....	05
MENCION DE HONOR BÁSICA	LA COMBINACIÓN DE IVERMECTINA Y ATORVASTATINA INHIBE LA INFECCIÓN POR DENGUE <i>IN VITRO</i> E <i>IN VIVO</i>	06
	EL RECEPTOR X PARA PREGNANO ES UN MEDIADOR DE LA REPROGRAMACIÓN DEL METABOLISMO LIPÍDICO Y DE LA INMUNOMODULACIÓN INDUCIDA POR EL VIRUS DEL DENGUE SEROTIPO 2: IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS DEL REPOSICIONAMIENTO DEL KETOCONAZOL.....	07
1 LUGAR BÁSICA	INHIBICIÓN DE HELIOS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA MEJORAR LA RESPUESTA ANTITUMORAL.....	08
	COMBINACIÓN Y REPOSICIONAMIENTO DE FÁRMACOS COMO TERAPIA CONTRA CÁNCER HEPÁTICO, PULMONAR Y CERVICAL.....	09
	LA GENISTEÍNA COMO UN REGULADOR DE LA TERMOGÉNESIS Y LA GLUCEMIA.....	10
	DOXORRUBICINA INDUCE LA EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE GENES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CÉLULAS QUIMIORRESISTENTES CON CARACTERÍSTICAS DE CTT, IDENTIFICADAS MEDIANTE EL SISTEMA REPORTERO SORE-6 EN UN MODELO DE CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO.	11
	EL INHIBIDOR DE CA IX Y XII (AM_DB) REVIERTE LA RESISTENCIA AL CARBOPLATINO EN CÁNCER DE OVARIO.	12
	RED DE TRASPASO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (REMI).	13
	DEXTRANO DEL AGUAMIEL DE AGAVE SALMIANA: UNA ALTERNATIVA NATURAL CONTRA EL CÁNCER COLORRECTAL Y DE PRÓSTATA.....	14
	EL GDF11 COMO QUIMIOSENSIBILIZADOR EN CARCINOMA HEPATOCELULAR.	15
	DESARROLLO DE UN HIDROGEL BASADO EN REDES SEMI-INTERPENETRADAS DE COLÁGENO-POLIURETANO-DEXTRANO ACOPLADO CON EXTRACTO DE COLA DE CABALLO (<i>Equisetum hyemale</i>) CON EFECTO CICATRIZANTE EN RATAS DIABÉTICAS.	16
	GENÓMICA APLICADA A LA IDENTIFICACIÓN DE <i>Acinetobacter baumannii</i> DE ALTO RIESGO EN MÉXICO Y SU POTENCIAL COMO BASE PARA ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA.....	17
2 LUGAR TECNOLÓGICA	MICROFIBRAS ENRIQUECIDAS CON FITOQUÍMICOS: PELEANDO CONTRA BACTERIAS MULTIRRESISTENTES.....	18
	COMBINANDO HERRAMIENTAS MODERNAS CON SABERES TRADICIONALES. IDENTIFICACIÓN DE INHIBIDORES NATURALES DE FACTORES DE VIRULENCIA COMO ALTERNATIVA ANTE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.....	19
3 LUGAR TECNOLÓGICA	EVALUACIÓN <i>IN VIVO</i> DE UN PARCHÉ POLIMÉRICO BICAPA CARGADO CON NANOPARTÍCULAS CON PROPÓLEO COMO NOVEDOSO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.....	20

ÍNDICE

	LECCIONES DE UN PEQUEÑO GUSANO ACERCA DE LA RESISTENCIA A LA QUIMIOTERAPIA.....	21
	PAPEL DE LAS INTERACCIONES ENTRE LOS RECEPTORES CATECOLAMINÉRGICOS Y LOS RECEPTORES OXITOCINÉRGICOS EN LA MODULACIÓN DE LA ANSIEDAD.....	22
3 LUGAR BÁSICA	DE LEVADURA A LA NEURONA: INTERACCIÓN TAU-MITOCONDRIA E IMPLICACIONES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	23
	DISEÑO Y EVALUACIÓN DE ÓVULOS MUCOADHESIVOS CON LIBERACIÓN SOSTENIDA DE CURCUMINA Y GEMCITABINA PARA APLICACIÓN VAGINAL EN CÁNCER CERVICOUTERINO.....	24
	FOTOSENSIBILIZADORES FORMULADOS EN LIPOSOMAS FLEXIBLES PARA SU APLICACIÓN CON TERAPIA FOTODINÁMICA Y SONODINÁMICA COMO UN MÉTODO ALTERNATIVO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES.....	25
	ANÁLISIS DE LA COMUNICACIÓN CRUZADA ENTRE NISCARINA Y EL RECEPTOR DE INSULINA MEDIADA POR SUS LIGANDOS ENDÓGENOS: PAPEL DEL IRS-1.....	26
1 LUGAR TECNOLOGICA	DESARROLLO DE UN HÍGADO-EN-UN-CHIP PARA EL ESTUDIO DE LA SEGURIDAD FARMACOLÓGICA Y MEDICINA TRASLACIONAL.....	27
2 LUGAR BÁSICA	WNT7A: ACTIVACIÓN DE UNA VÍA QUE REVIERTE LA PÉRDIDA DE MEMORIA Y REGULA MARCADORES DE FUNCIÓN SINÁPTICA EN UN MODELO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	28
	DESCIFRAR RUTAS GENÉTICAS COMUNES DE RESISTENCIA EN <i>E. coli</i> (MEGA-PLATE) A MEROPENEM Y GENTAMICINA.....	29
	FÁRMACO MULTIDIANA CON ACCIÓN MÚLTIPLE Y SIMULTÁNEA SOBRE MARCADORES BIOQUÍMICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO Y SU EFECTO TERAPÉUTICO.....	30
	DESCUBRIMIENTO DE ANTICUERPOS ANTI-CD36 Y EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD EN MODELOS DE ENFERMEDAD.....	31
	DE DESECHOS A BIOMATERIAL: DESARROLLO DE MEMBRANAS PARA APLICACIONES MÉDICAS.....	32
	DESARROLLO DE UN APÓSITO BIOMIMÉTICO: MICROPARTÍCULAS PORTADORAS DE VEGF DISPERSAS EN UN HIDROGEL TERMORREVERSIBLE PARA EL TRATAMIENTO DE HERIDAS PERSISTENTES.....	33
MENCIÓN DE HONOR TECNOLÓGICA	DISPOSITIVO DE ENFRIAMIENTO DE FLUJO CONTINUO PARA TRASPLANTE RENAL PARA MINIMIZAR EL TIEMPO DE ISQUEMIA CALIENTE Y SUS CONSECUENCIAS: ESTUDIO EN MODELO PORCINO.....	34
	EVALUACIÓN DE CITOTOXICIDAD DEL PÉPTIDO pTAT-VHL DERIVADO DE p-VHL SOLO Y EN COMBINACIÓN CON TEMOZOLOMIDA EN CÉLULAS DE GLIOBLASTOMA.....	35
	DESARROLLO DE NANOPARTÍCULAS DE APIGENINA Y CURCUMINA PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA.....	36
	EFFECTO MIOPROTECTOR DE LA N-ACETILCISTEÍNA SOBRE LA REDUCCIÓN DE LA MASA MUSCULAR PRODUCIDA POR EL QUIMIOTERAPÉUTICO CISPLATINO: IMPLICACIÓN DEL ESTADO REDOX Y miRNAs MIOGÉNICOS.....	37
	SALUD AMBIENTAL Y CÁNCER DE MAMA: EFECTO DEL CONTAMINANTE AMBIENTAL EMERGENTE DIETIL-HEXIL FTALATO (DEHP) DESDE UNA PERSPECTIVA TRASLACIONAL.....	38
	SÍNTESIS VERDE DE ANÁLOGOS DE IMIDAZOLES: APLICACIÓN COMO BIOMARCADORES FLUORESCENTES DE ÁCIDOS NUCLEICOS.....	39



01

CATEGORÍA BÁSICA

EFECTO SINÉRGICO ENTRE NANOPARTÍCULAS LIPOFÍLICAS DE BISMUTO (BISBAL NP) Y CLORURO DE CETILPIRIDINO (CPC) COMO SOLUCIÓN NEBULIZANTE PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN.

Universidad Autónoma de Nuevo León.

Dr. Claudio Cabral Romero

Dra. Claudia María García Cuellar

Dr. René Hernández Delgadillo

Dr. Sergio Eduardo Nakagoshi Cepeda

Dra. María Argelia Akemi Nakagoshi Cepeda

Introducción: El cáncer de pulmón (CP) continúa siendo un desafío importante de la medicina moderna, constituyendo en el 2020 el segundo tipo más común de cáncer en todo el mundo y la principal causa de muerte con 1,8 millones de defunciones. En México, del 2012 a 2016 fue responsable de 33,781 muertes. El CP es más prevalente en hombres mexicanos (1,6:1) y su tasa de mortalidad es mayor en adultos mayores y de áreas urbanas. Cada año se detectan alrededor de 10 mil nuevos casos de CP al año y de éstos, ocho mil personas (80%) pierden la vida.

Objetivo: Determinar el efecto antitumoral sinérgico de nanopartículas lipofílicas de bismuto (BisBAL NP) y cloruro de cetilpiridino (CPC) en células tumorales de pulmón humano.

Material y métodos: Células tumorales de pulmón humano A549 se expusieron a BisBAL NP o CPC 1-100 μM (37°C; 5% CO₂; 24h), ya sea por separado o en una combinación 1:1. La viabilidad celular se midió con el ensayo PrestoBlue, mientras que la morfología celular se analizó con el ensayo live/dead y microscopía de fluorescencia. La integridad y morfología de los microtúbulos celulares se analizaron mediante inmunofluorescencia con microscopio confocal.

Resultados: Dentro de los resultados obtenidos una exposición de 24h a soluciones de 1 μM redujo el crecimiento de A549 en un 21,5 % para BisBAL NP, un 70,5 % para CPC y un 92,4 % para la combinación ($p < 0,0001$), mientras que una mezcla BisBAL NP/CPC 50 μM **inhibió el crecimiento celular en un 99%** ($p < 0,0001$). Los conjugados BisBAL NP-curcumina se internalizaron dentro de los 30 minutos posteriores a la exposición y se pudieron rastrear dentro del núcleo de células tumorales en 2h. BisBAL NP, pero no CPC, interfirió con la organización de los microtúbulos, interrumpiendo así la actividad celular, replicación, similar al mecanismo de acción del docetaxel.

Conclusión: La inhibición del crecimiento de células tumorales humanas A549 por BisBAL NP y CPC fue sinérgica a partir de 1 μM . **La combinación BisBAL NP/CPC constituye una alternativa innovadora, de bajo costo para el tratamiento tópico del cáncer de pulmón humano empleándose como solución nebulizante.**



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

02

CATEGORÍA BÁSICA

EFFECTO DE LA INFUSIÓN DE *Castela tortuosa* EN EL CRECIMIENTO BACTERIANO DE *Escherichia coli* DH5-alfa.

Facultad de Medicina de la Universidad de Colima

Dr. Joel Cerna Cortés

Dra. Nicté Susana Alvarado Pérez

Dra. Jessica Lizeth Diez Larios

La búsqueda constante de nuevos compuestos bioactivos con propiedades antimicrobianas ha llevado a la exploración de diversas fuentes naturales, entre las cuales las plantas medicinales han desempeñado un papel prominente. En este contexto, *Castela tortuosa*, una especie vegetal perteneciente a la familia Simaroubaceae, ha surgido como un candidato prometedor para el desarrollo de agentes antimicrobianos. Este trabajo muestra que la infusión de *Castela tortuosa* ejerce una actividad bactericida a partir de la dilución 1/1000 sobre la cepa bacteriana *Escherichia coli* DH5-± en medio agar LB y en caldo de cultivo LB.

Palabras clave: *Castela Tortuosa*, antibiótico, *Escherichia coli*



03

CATEGORÍA BÁSICA

TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD EN BOVINOS Y LA FUNCIÓN DEL GEN FCGRT(FcRN).

UNAM FES Cuautitlán - Ciencias Biológicas

Dra. Marcela Autran Martínez

Mvz. Mayrem Guerrero Chávez

Dra. Esperanza García López

Dra. Vianey Ramírez Andoney

Mvz. Reyna María Antonieta De La Rosa

Proyecto de desarrollo biotecnológico con un impacto potencial significativo en la sanidad animal y la salud pública en México. Este estudio se centró en desarrollar y validar métodos para medir las gammaglobulinas totales inicialmente como tamizaje de muestras séricas, posteriormente se purificaron especialmente las IgG, en la sangre de becerros recién nacidos. Las gammaglobulinas, que incluyen las IgG, son anticuerpos que el becerro recibe a través del calostro (la primera leche de la madre). Una buena transferencia de estos anticuerpos es esencial para que el ternero tenga una protección adecuada contra enfermedades infecciosas en sus primeros días de vida. Si la transferencia es deficiente, el becerro se vuelve más vulnerable y puede tener una mayor mortalidad.

Para esto, se han recolectado muestras de suero y calostro de 60 animales y sus madres, durante un año. Se desarrolló una técnica innovadora para obtener anticuerpos policlonales específicos contra las IgG, y validaron tres métodos diferentes para medir las gammaglobulinas: dos para gammaglobulinas totales (usando precipitación con sulfito de sodio y turbidez con sulfato de zinc) y uno para IgG específico (usando técnicas de microensayo con ELISA y espectrofotometría). Además, caracterizaron las IgG purificadas mediante electroforesis SDS-PAGE, confirmando su identidad y reactividad específica por Western Blot.

Los resultados mostraron que, en los becerros, las concentraciones de gammaglobulinas eran bajas al nacer, pero aumentaban significativamente a las 48 y 72 horas después del calostrado, demostrando que la ingesta de calostro tiene un impacto directo en los niveles de anticuerpos en la sangre del ternero. La media de gammaglobulinas fue de 9.3 mg/mL, con algunos animales alcanzando niveles superiores a 15 mg/mL, considerados adecuados para una buena inmunidad pasiva.

El análisis estadístico mostró una buena concordancia entre las diferentes técnicas utilizadas, y aunque no se ha encontrado de momento una relación significativa entre las bajas gammaglobulinas y la presencia de enfermedades, el estudio resalta la importancia de evaluar estos niveles para mejorar la salud y productividad de los becerros, para ello se solicitó un financiamiento para dar continuidad en el desarrollo del estudio y lograr identificar posibles asociaciones genéticas de transferencia de anticuerpos de la madre al becerro. Obtener financiamiento para desarrollar una prueba de diagnóstico comercial que pueda usarse en campo sería un paso muy importante. Esto daría a los productores una herramienta rápida, económica y fácil de usar para evaluar en tiempo real la inmunidad de los becerros, lo que sin duda mejoraría su salud y supervivencia. Además, facilitaría la adopción de prácticas de manejo más efectivas y contribuiría a fortalecer la sanidad animal y la competitividad del sector ganadero en México.



05

CATEGORÍA BÁSICA

LA INHIBICIÓN TRANSITORIA DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA TIPO 2 DESPUÉS DE LA LESIÓN RENAL AGUDA PREVIENE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM e Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Dra. Norma Araceli Bobadilla Sandoval

Dr. Miguel A. Martínez Rojas

Dra. Laura A. Velázquez Villegas

Dra. Florencia Rosseti Scitutto

QFB. Rosalba Pérez Villalva

Introducción: La lesión renal aguda (LRA) es un síndrome muy frecuente que se presenta en el 21% de los pacientes hospitalizados y que se caracteriza por la caída abrupta de la función renal. La mayoría de los sobrevivientes de LRA recuperan su función renal, sin embargo, sufrir un episodio de LRA aumenta el riesgo de desenlaces adversos, incluyendo rehospitalización, hipertensión, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica (ERC). El inhibidor de cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT2), dapagliflozina, ha mostrado efectos nefroprotectores en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), pero se desconocen los mecanismos de nefroprotección. Existe evidencia convincente de que las flosinas modulan la retroalimentación túbulo glomerular y la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), además de inducir flexibilidad metabólica que en conjunto reducen las alteraciones glomerulares y preservan la homeostasis epitelial tubular, tanto en pacientes con ERC diabética, como no diabética. Interesantemente, estos mecanismos también participan en la LRA y median parte de la respuesta mal-adaptativa que conduce a la transición a ERC.

Objetivo: En este estudio, evaluamos los efectos de un tratamiento de diez días con dapagliflozina (Dapa) después de un episodio de LRA e hipotetizamos que este tratamiento de corta duración sería suficiente para reducir la progresión a la ERC mediante un impacto positivo en la hemodinámica renal, el sistema reninaangiotensina-aldosterona (SRAA) intrarrenal y el mantenimiento de la homeostasis mitocondrial.

Material y Metodos: Se asignaron al azar ratas Wistar macho a tres grupos: cirugía simulada (grupo Sham), isquemia bilateral durante 30 minutos (IR), e IR + dapagliflozina (IR+Dapa). El tratamiento diario con Dapa se inició 24 h después de la IR y se mantuvo solo por 5 o 10 días. Después de este período, a una tercera parte de cada grupo se le dio muerte a los 5 días, otra tercera parte a los 10 días y la otra tercera parte fue seguida y estudiada durante 5 meses para evaluar la progresión de la ERC.

Resultados: A pesar de tener la misma gravedad de LRA, el grupo IR+Dapa tratado por 10 días mostró una restauración temprana de la función renal (CrCl) y el flujo sanguíneo renal (RBF) con una notable reducción en la resistencia vascular renal en comparación con el grupo IR. El grupo IR mostró niveles elevados de aldosterona, cambios perjudiciales en la integridad mitocondrial y el recambio que se asociaron con una reducción en el complejo I de OXPHOS y los niveles de NAD/NADH. Interesantemente, todas estas alteraciones fueron eficientemente prevenidas por la dapagliflozina. Los grupos estudiados apenas por 5 días después de la LRA, mostraron que a pesar de que el grupo tratado con Dapa presentaba disfunción renal, tuvo cierto grado de protección mitocondrial. Sorprendentemente, un tratamiento de 10 días con dapagliflozina demostró eficacia para prevenir la transición de la LRA a ERC en la cohorte independiente monitoreada durante 5 meses después de la LRA. Esto se evidenció por mejoría en la proteinuria, la función renal, la glomerulosclerosis y la fibrosis.

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra que los mecanismos que participan en los primeros días de reparación son determinantes en el desarrollo de ERC y que la administración transitoria de Dapagliflozina después de la IR redujo la progresión a ERC. Los efectos nefroprotectores durante fase de reparación postisquémica involucraron: una recuperación acelerada de la circulación renal, una reducción de la aldosterona plasmática, una estabilización del Complejo de OXPHOS y la recuperación de la relación NAD⁺/NADH, así como, una regulación favorable de la fusión mitocondrial y de la mitofagia. Al mismo tiempo, nuestro estudio resalta la importancia de las etapas tempranas en la determinación de la recuperación renal a largo plazo y la importancia de trasladar nuestros hallazgos al ámbito clínico. De hecho, nuestros hallazgos nos han permitido iniciar un estudio clínico por lo que, actualmente estamos reclutando pacientes para recibir Dapa poco después de una LRA grave para evaluar el efecto en el desarrollo de la ERC y otros desenlaces renales importantes (NCT05713851)



06

CATEGORÍA BÁSICA

INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS: MECANISMOS MOLECULARES DE INMUNOTOXICIDAD Y POTENCIALES IMPLICACIONES.

Universidad Autónoma de Nayarit

Dr. Manuel Iván Girón Pérez

Dra. Gladys Alejandra Toledo Ibarra

Dra. Karina Janice Guadalupe Díaz Reséndiz

Dr. Carlos Eduardo Covantes Rosales

Dr. Daniel Alberto Girón Pérez

La intoxicación por plaguicidas representa un problema de salud a nivel mundial. Se calcula que el número anual de intoxicaciones en el mundo, por estas sustancias es de hasta 1,500,000 casos, provocando, en promedio, la muerte de 200,000 personas/año. Sin embargo, los datos anteriores solo representan las intoxicaciones agudas, ya que no existen datos sobre las intoxicaciones crónicas, provocadas por la exposición ocupacional resultados de las actividades agropecuarias. En este sentido, la exposición a plaguicidas de manera continua por largos periodos de tiempo, está estrechamente relacionada con el desarrollo de cáncer, enfermedades crónico degenerativas, susceptibilidad a infecciones (Inmunosupresión), hipersensibilidad, entre otras patologías.

El tipo de plaguicidas más utilizado en el mundo son los plaguicidas organofosforados (POF), los cuales son sustancias neurotóxicas que actúan inhibiendo la actividad de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) y provocando un incremento del neurotransmisor acetilcolina (ACh) en el espacio sináptico, lo que provoca impulsos nerviosos descontrolados y con ello la muerte del organismo plaga. No obstante, los POF no especie-específico, por lo que una vez liberados al ambiente afectan a organismos no blanco, como los humanos.

Además del efecto neurotóxico, los POF tienen efectos inmunotóxicos; no obstante, los mecanismos moleculares no están elucidados. Por lo que, en nuestro laboratorio, por más de 20 años se han investigado dichos mecanismos con el objetivo de sentar las bases para potenciales blancos terapéuticos para contrarrestar las intoxicaciones.

Desde hace años, se demostró que los linfocitos son capaces no solo de responder al estímulo de neurotransmisores; sino que particularmente son capaces de producir per se la molécula ACh. Es decir, muchas células del sistema inmune tienen toda la maquinaria bioquímica colinérgica, lo que se ha denominado sistema colinérgico linfocitario.

De acuerdo a lo anterior y sobre la base de nuestros resultados, hemos demostrado que la exposición a diazinón (uno de los POF más utilizados en México), provoca un decremento en la actividad de AChE y por ende un incremento en los niveles de ACh. Los altos niveles de ACh, inducen baja lipoproliferación, además de reducir significativamente la capacidad fagocítica tanto de leucocitos mononucleares como polimorfonucleares. No obstante, incrementan la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS); lo cual, al no haber fagocitosis de forma normal, el exceso de ROS puede inducir daño oxidativo en tejidos linfoides. Otro hallazgo importante, es que la exposición a los plaguicidas induce la producción excesiva de Trampas Extracelulares de Neutrófilos (NETs), sinónimo de inflamación e hipersensibilidad inducida por las células de inmunidad innata.

Por otra parte, al evaluar el efecto de diazinón sobre la expresión y producción de los receptores muscarínicos y nicotínicos se comprobó que tanto la proteína como el transcrito de RNA, disminuye significativamente en organismos al POF. Además, se ha demostrado que el diazinón, además de disminuir la viabilidad celular, induce apoptosis y senescencia celular, lo que correlaciona con un bajo potencial de membrana mitocondria. En contraste con la anterior, las células expuestas a POF, incrementan significativamente la fosforilación de moléculas y el flujo de calcio intracelular, factores esenciales relacionadas con la transducción de señales.

En conclusión, los resultados obtenidos en nuestro laboratorio, proponen mecanismos moleculares para explicar el efecto inmunotóxico que tienen los plaguicidas, particularmente los organofosforados. Dicho mecanismo involucra al sistema colinérgico linfocitario, el cual, al ser alterado por la exposición a los POF, induce disminución de mecanismos de defensa y a su vez inflamación, lo cual puede estar relacionado con el desarrollo de enfermedades crónico degenerativas. Además, resulta sumamente interesante el comportamiento del calcio intracelular, ya que, al mismo tiempo de ser un potencial blanco terapéutico, se ha relacionado como un factor clave que predispone al desarrollo de osteoporosis en personas crónicamente expuestas a plaguicidas.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

07

CATEGORÍA BÁSICA

LA COMBINACIÓN DE IVERMECTINA Y ATORVASTATINA INHIBE LA INFECCIÓN POR DENGUE *IN VITRO* E *IN VIVO*.

**Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
del Instituto Politécnico Nacional.**

Dra. Rosa María Del Ángel Núñez de Cáceres

Dr. Selvin Noé Palacios Rápalo

Dr. Carlos Noé Farfán Morales

Dr. Carlos Daniel Cordero Rivera

Dr. Luis Adrián de Jesús González



La infección por virus del dengue (DENV) representa una amenaza creciente para la salud pública, especialmente en regiones endémicas como América Latina. En México, durante 2024 se alcanzó un récord histórico en el número de casos, saturando los servicios hospitalarios y dejando en evidencia la falta de tratamientos antivirales eficaces. Pese a décadas de investigación, no existe un antiviral aprobado contra el DENV, lo que resalta la necesidad urgente de desarrollar terapias innovadoras, accesibles y de aplicación inmediata.

En este contexto, el trabajo propuesto para el Premio CANIFARMA aporta una contribución científica y médica de gran relevancia al identificar y validar un nuevo blanco terapéutico en el ciclo del DENV: el transporte nuclear de las proteínas virales NS3 y NS5. Utilizando modelos celulares y murinos inmunodeficientes (ratones AG129), demostramos que la localización nuclear de estas proteínas es esencial para la replicación viral eficiente. A partir de este hallazgo, evaluamos el efecto antiviral de dos fármacos aprobados por la FDA y con amplio uso clínico: ivermectina (antiparasitario) y atorvastatina (hipolipemiante).

Nuestros resultados muestran que ambos compuestos, de manera individual o en combinación, inhiben el transporte núcleo-citoplasma de NS3 y NS5, disminuyen la alteración del complejo del poro nuclear y reducen significativamente la replicación viral *in vitro* e *in vivo*. La combinación ivermectina-atorvastatina mostró un efecto sinérgico, aumentando la supervivencia en el modelo murino, reduciendo la carga viral en cerebro y disminuyendo la localización nuclear de las proteínas virales.

Este enfoque terapéutico basado en reposicionamiento farmacológico no solo permite reducir los tiempos y costos asociados al desarrollo de nuevos antivirales, sino que ofrece una solución práctica y de bajo costo con potencial de aplicación inmediata en entornos de recursos limitados. Además, el mecanismo identificado podría ser explotado frente a otros flavivirus emergentes, lo que amplía el impacto y relevancia de esta estrategia.

Por su originalidad, solidez experimental, enfoque translacional y posible repercusión en salud pública, este trabajo ofrece una base científica robusta para el desarrollo de nuevas terapias antivirales contra el dengue, alineándose plenamente con la idea de promover la innovación biomédica en beneficio de la población mexicana.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

09

CATEGORÍA BÁSICA

EL RECEPTOR X PARA PREGNANO ES UN MEDIADOR DE LA REPROGRAMACIÓN DEL METABOLISMO LIPÍDICO Y DE LA INMUNOMODULACIÓN INDUCIDA POR EL VIRUS DEL DENGUE SEROTIPO 2: IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS DEL REPOSICIONAMIENTO DEL KETOCONAZOL.

Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN

Dr. Guillermo Elizondo Azuela

M. en C. Carlos Daniel Bautista Olivier

Dr. Jurge Humberto Limón Pacheco

El virus del dengue (DENV) es considerado como la infección viral transmitida por mosquito más común. Anualmente hay 390 millones de personas en el mundo en riesgo de infectarse. De estas, 500,000 desarrollarán formas severas de dengue con una mortalidad superior a 25,000 personas al año. En el mundo, no solo ha habido un incremento en los casos, sino una presencia geográfica más amplia debido al cambio climático y a la urbanización. En México, según datos de la Secretaría de Salud, de 2023 a 2024 los casos totales de dengue aumentaron 2.3 veces, de dengue grave 2.5, las defunciones pasaron de 203 a 478 personas e inclusive se observó un incremento en la letalidad de 0.79 a 0.84. Hasta ahora, no existe un tratamiento específico para esta infección. Se utiliza el paracetamol para controlar la fiebre y en casos graves suero y transfusiones de plaquetas. Actualmente, hay 2 vacunas. Sin embargo, presentan baja efectividad y el costo es elevado. Considerando lo anterior, es necesario desarrollar terapias más efectivas enfocadas a controlar la infección, sobretodo para evitar el dengue grave.

Los virus secuestran varios procesos celulares para propagarse. Además de la maquinaria de replicación del huésped, a través de la modulación de algunos receptores nucleares (RN), los virus manipulan el metabolismo del hospedero para asegurar su replicación. El Receptor X para Prgnano (PXR) es un factor de transcripción dependiente de ligando que pertenece a la familia de RN. Al activarse promueve la expresión de genes involucrados en la biogénesis de gotas lipídicas, estructuras esenciales para el ensamblaje de los viriones. Además, regula negativamente la respuesta inmune mediada por NFκB.

En el presente trabajo, demostramos que el DENV serotipo 2 (DENV2) activa al PXR. Lo anterior resulta en un incremento en gotas lipídicas y en una disminución en los niveles de varias citosinas pro-inflamatorias. Estos efectos son bloqueados al inhibir farmacológicamente al PXR mediante el uso del ketoconazol, un antagonista del PXR. Lo anterior, resulta en una disminución importante de la replicación del virus tanto *in vitro* como *in vivo*. Además, se proporciona evidencia que indica que la proteína que conforma la cápside es responsable de la activación del PXR.

En conclusión, el DENV2 secuestra, a través de la proteína C de la cápside, al PXR para facilitar su ensamblaje y disminuir la respuesta inmune del hospedero. Estos efectos son bloqueados mediante el uso de antagonistas del PXR. Dado que el ketoconazol es un medicamento aprobado para uso en humanos, este estudio catapultó el reposicionamiento de este antimicótico para el tratamiento del dengue, particularmente de sus formas graves como el dengue hemorrágico.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

10

CATEGORÍA BÁSICA

INHIBICIÓN DE HELIOS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA MEJORAR LA RESPUESTA ANTITUMORAL.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dra. Florencia Rosetti Sciutto

Dra. Rosa María Rubio Robles

Lic. Gerardo Suárez Rojas

Dra. Iris Karina Madera Salcedo

Dr. José Carlos Crispín Acuña

M. en C. Saraí de León Rodríguez

Dra. Cristina Aguilar Flores

Dra. Laura Bonifaz Alonzo

Dr. Marco Fonseca

MV. Marysol González Yañez

Lic. Adrián Albarrán Godínez



El sistema inmunológico es capaz de reconocer y detener el crecimiento de células malignas, a través de un proceso que se conoce como vigilancia inmunológica, donde las células T CD8 y CD4 tienen un papel fundamental. Sin embargo, las células tumorales desarrollan mecanismos de evasión, que les permite su crecimiento.

Uno de estos mecanismos es favorecer el agotamiento de células T CD8, lo que significa que las células T CD8 pierden su capacidad de eliminar células tumorales. Actualmente, la inmunoterapia ha revolucionado el tratamiento para el cáncer, y su base mecanística es revitalizar el sistema inmune, y en gran medida, reactivar la capacidad efectora de las células T CD8. Sin embargo, un porcentaje considerable de pacientes no responde a esta terapia, por lo que sigue siendo de gran interés entender con gran detalle los procesos que limitan la respuesta efectora de las células T CD8 que infiltran los tumores.

En este trabajo, presentamos a Helios como un factor de transcripción que inhibe la función antitumoral de las células T CD8. Aquí, describimos cómo Helios se induce en las células T CD8 dentro del tumor, demostramos que la eliminación genética de Helios (codificado por *Ikzf2*) mejora la respuesta antitumoral y descubrimos una molécula pequeña que inhibe la expresión de Helios mejorando la respuesta antitumoral cuando se combina con la inhibición de PD-1.

En resumen, caracterizamos una nueva vía que inhibe la respuesta antitumoral y descubrimos un fármaco que neutraliza esta inhibición. Nuestro trabajo abre un nuevo flanco en la batalla contra el cáncer al introducir una molécula que podría ser utilizada en combinación con las terapias actuales en uso, como es el bloqueo de la vía PD-1/PDL-1.



11

CATEGORÍA BÁSICA

COMBINACIÓN Y REPOSICIONAMIENTO DE FÁRMACOS COMO TERAPIA CONTRA CÁNCER HEPÁTICO, PULMONAR Y CERVICAL.

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional

Dr. Francisco Javier Camacho Arroyo

M. en C. Fernanda Villarruel Melquiades

Méd. Oncol. y M. en C. José Luis Martínez Lira

M. en C. Tania Verónica Raya Bahena

M. en C. Elisabeth Hernández Gallegos

Los tumores malignos se encuentran entre las primeras causas de mortalidad en México. El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) y el carcinoma hepatocelular (CHC), son de pobre pronóstico (relación mortalidad/incidencia en México de alrededor del 90%). En pacientes con cáncer cérvico uterino (CaCu) la situación es menos desfavorable (relación mortalidad/incidencia ~ 50%) pero su alta incidencia causa la muerte de una mexicana casi cada 2 horas. Por lo anterior, es urgente ofrecer nuevas opciones terapéuticas para las y los pacientes. Las terapias con nuevas moléculas son de gran relevancia clínica, pero el elevado número de muertes por estos tumores hace imperativo explorar también diversas opciones inmediatas para salvar vidas. La estrategia de terapia combinada permite atacar a las enfermedades simultáneamente mediante varios mecanismos moleculares con menor probabilidad de generar resistencia al tratamiento. Por otra parte, indicaciones novedosas (reposicionamiento) para fármacos autorizados y utilizados en otras condiciones, permiten ofrecer terapias de forma ágil y a menor costo. Estudios epidemiológicos muestran que usuarios de medicamentos no oncológicos tienen menor incidencia de algún tipo de cáncer o responden mejor a la quimioterapia en caso de desarrollar algún tipo de tumor. Algunos ejemplos son antihistamínicos en pacientes con CHC, bloqueadores betaadrenérgicos y antihistamínicos en pacientes con CPCNP, y estatinas en pacientes con CaCu. Algunas terapias oncológicas estándar incluyen gefitinib, sorafenib y cisplatino para para pacientes con CPCNP, CHC y CaCu, respectivamente, pero resultan poco eficaces en etapas avanzadas. El objetivo de este trabajo fue utilizar los abordajes de combinación y reposicionamiento como estrategias terapéuticas asequibles en cultivos de líneas celulares cancerosas de seres humanos. La actividad antineoplásica de los fármacos individuales y sus combinaciones se evaluó mediante el efecto sobre la actividad metabólica (ensayo del MTT), la supervivencia (ensayo de formación de colonias) e inducción de apoptosis (ensayo de Anexina V-FITC y yoduro de propidio) en las células HepG2 y HuH7 de cáncer hepático, A549 y NCI-H1975 de CPCNP, y HeLa y SiHa de CaCu. Las combinaciones estudiadas fueron: loratadina + sorafenib + raloxifeno en CHC, loratadina + gefitinib + nebivolol en CPCNP y loratadina + cisplatino + simvastatina + gefitinib en CaCu. En comparación con la monoterapia estándar estudiada, varias combinaciones de dos y tres fármacos mostraron potente y significativa inhibición de la actividad metabólica y de la formación de colonias, y mayor inducción de la apoptosis. Interesantemente, la loratadina, el nebivolol, el raloxifeno y la simvastatina también mostraron actividad antineoplásica per se. Estas bases científicas de oncología traslacional sugieren reposicionar y estudiar combinaciones de fármacos en ensayos clínicos, (e.g., Fase II), como posibles tratamientos innovadores, eficaces, económicos y seguros para pacientes con cánceres de mal pronóstico y/o alta incidencia en México. La institución del investigador que funge como director del proyecto ingresó una solicitud de patente al IMPI y una PCT y hay otras en preparación. Además, se sometió a la clínica un protocolo de ensayo clínico Fase II con la combinación propuesta para CHC.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

12

CATEGORÍA BÁSICA

LA GENISTEÍNA COMO UN REGULADOR DE LA TERMOGÉNESIS Y LA GLUCEMIA.

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán***Dr. Armando Roberto Tovar Palacio**Dra. Nimbe Torres y Torres
Dra. Rebeca Fuentes Romero
Dr. Fernando López Casillas
Dra. Sarai Vásquez Reyes

La genisteína es una isoflavona presente en la soya y se considera un compuesto bioactivo debido a su actividad biológica ampliamente descrita. Anteriormente hemos demostrado que la administración intraperitoneal de genisteína y la suplementación dietética activan el programa termogénico en el tejido adiposo blanco subcutáneo de ratas y ratones (scWAT) bajo múltiples señales ambientales, incluyendo la exposición al frío y la alimentación con dietas ricas en grasas. Sin embargo, hasta ahora no se habían conocido los mecanismos de este proceso. La proteína desacoplante 1 (UCP1), un polipéptido de la membrana mitocondrial responsable de disipar la energía en calor, se considera el marcador termogénico más relevante; por lo tanto, nuestro objetivo era evaluar si la genisteína regula la transcripción de UCP1. Aquí mostramos que la administración de genisteína a ratones alojados en condiciones de termoneutralidad conduce a la aparición de marcadores de adipocitos de color beige, incluyendo una elevada regulación al alza de la expresión y de la abundancia de proteína UCP1 en scWAT. Los ensayos con genes reporteros mostraron un aumento de la actividad promotora de UCP1 tras la estimulación con genisteína, y los análisis *in silico* revelaron la presencia de elementos de respuesta al estrógeno (ERE) y al AMPc (CRE) como candidatos putativos de la activación por genisteína. De hecho, la genisteína incrementó la concentración de AMPc. La mutación del CRE, pero no del ERE, redujo la actividad promotora inducida por genisteína en un 51%. Además, los ensayos ChIP *in vitro* e *in vivo* demostraron la unión del factor de transcripción CREB, que es activado por la vía de señalización AMPc-PKA, al promotor de UCP1 tras la administración aguda de genisteína. En conjunto, estos datos esclarecen el mecanismo de inducción de UCP1 mediado por genisteína y confirman sus aplicaciones potenciales en el tratamiento de trastornos metabólicos. Para determinar como inicia la genisteína la activación del promotor de UCP1 y estimula el proceso de termogénesis activando el pardeamiento del tejido adiposo blanco (WAT), se buscó el probable receptor para la genisteína para iniciar este proceso. El receptor GPR30 acoplado a G se ha demostrado que promueve algunas acciones de la genisteína, sin embargo, se desconoce si está implicado en la activación de la termogénesis del WAT. Por lo que se determinó si la genisteína podría activar la termogénesis acoplada a un aumento del pardeamiento del WAT, de la actividad mitocondrial, y del aumento de AMPc en ratones GPR30+/+ y GPR30-/. Se alimentaron con este propósito a los ratones GPR30+/+ y GPR30-/- con dieta control o con dieta alta en sacarosa y grasa que contenían o no genisteína durante 8 semanas. Se evaluó el peso y la composición corporal, el gasto energético, la tolerancia a la glucosa y los marcadores de pardeamiento en el WAT, así como la tasa de consumo de oxígeno, la concentración de 3', 5'-monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) y los marcadores de pardeamiento en los adipocitos. Los resultados mostraron que el consumo de genisteína redujo el peso corporal y masa grasa en distinta medida significativamente en los GPR30+/+, y el gasto energético fue menor en los ratones GPR30-/- en comparación con los GPR30+/+, lo que se acompañó en los ratones GPR30-/- con una reducción de los marcadores de pardeamiento, la respiración mitocondrial máxima, la concentración de AMPc y los marcadores de pardeamiento en adipocitos cultivados de ratones GPR30-/. Los resultados muestran que GPR30 media la estimulación por genisteína incrementando la concentración de AMPc, lo que estimula la expresión de UCP1 por la vía de señalización AMPc-PKA mediada por el factor transcripcional CREB, resultando en un incremento de la termogénesis del WAT. Adicionalmente, se observó una mejora de la tolerancia a la glucosa, efecto previamente demostrado en nuestro grupo acoplado a una modulación de la microbiota intestinal. Estos hallazgos posicionan a la genisteína como una molécula con potencial terapéutico en el manejo de trastornos metabólicos como la obesidad y la resistencia a la insulina.



13

CATEGORÍA BÁSICA

DOXORRUBICINA INDUCE LA EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE GENES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CÉLULAS QUIMIORRESISTENTES CON CARACTERÍSTICAS DE CTT, IDENTIFICADAS MEDIANTE EL SISTEMA REPORTERO SORE-6 EN UN MODELO DE CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO.

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina

Dra. Nohemí Salinas Jazmín

MC. María Adriana Medina Mondragón

QFB. Jeannie Jiménez López

Dra. Patricia Cuautle Rodríguez

Dr. Marco Antonio Velasco Velázquez

Las células troncales tumorales (CTT) son responsables de la recurrencia y la resistencia a la terapia contra el cáncer, lo que las convierte en una de las causas de mortalidad y fracaso terapéutico. El presente proyecto exploró el efecto de la exposición a concentraciones subtóxicas de doxorubicina (Dox) en CTT de cáncer de mama triple negativo. Para lo cual se utilizó el sistema reportero SORE6-GFP, el cual permite identificar eficientemente a las CTT a través de la expresión de la proteína verde fluorescente (GFP). El enriquecimiento de la población de CTT, la proliferación y la muerte de la fracción de células GFP+, se determinó por citometría de flujo. El fenotipo resistente y troncal se analizó mediante ensayos de viabilidad y ensayos de formación de mamoesferas, respectivamente. La expresión diferencial de genes se analizó por secuenciación de RNA y la relevancia clínica se determinó usando las bases de datos públicas: GTEX y TCGA. La exposición continua a concentraciones subtóxicas de Dox promovió el enriquecimiento de la población con fenotipo troncal (GFP+) en cultivos de células MDAMB231 y Hs578t. Las células de los cultivos enriquecidos mostraron resistencia a concentraciones tóxicas de Dox y una mayor eficiencia en la formación de mamoesferas. Identificamos que la exposición a Dox aumenta la eficiencia en la formación de mamoesferas y reduce la proliferación tanto de las CTT (GFP+) como de las no-CTT (GFP-), comparando con las subpoblaciones del control. La expresión de GFP en la subpoblación no-CTT, permitió demostrar la plasticidad inducida por la exposición a Dox. El análisis ontológico de los genes expresados diferencialmente reveló un enriquecimiento de genes implicados en el desarrollo de resistencia y eflujo de fármacos, así como la plasticidad y mantenimiento del fenotipo de CTT. La sobreexpresión de los siguientes genes: ITGB1, SNAI1, NOTCH4, STAT5B, RAPGEF3, LAMA2 y GNAI1, está asociada a una menor supervivencia en pacientes por lo que su inhibición podría mejorar el pronóstico. La exposición a Dox induce la expresión diferencial de genes que dan lugar al desarrollo de células quimiorresistentes con características de CTT. Nuestros hallazgos sugieren que es posible diseñar terapias combinadas que eliminen las CTT preexistentes y prevengan la conversión fenotípica inducida por el tratamiento. La inhibición de factores como OCT4 o vías como Notch y STAT5, por ejemplo, podría reducir la plasticidad celular y limitar subpoblaciones resistentes. Experimentos futuros deberán validar funcionalmente genes candidatos e investigar si su inhibición revierte el fenotipo resistente. En conjunto, demostramos que la exposición prolongada a bajas dosis de Dox promueve tanto la selección como la conversión de células no-CTT en CTT, lo que podría guiar nuevas estrategias terapéuticas.



14

CATEGORÍA BÁSICA

EL INHIBIDOR DE CA IX Y XII (AM_DB) REVIERTE LA RESISTENCIA AL CARBOPLATINO EN CÁNCER DE OVARIO.

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados

Dra. Patricia Talamás Rohana

M. en C. Alejandro Velarde Calderón

Dra. Blanca Sánchez Ramírez

PhD. Giuseppina De Simone

PhD. Jean-Yves Winum

El cáncer de ovario es la neoplasia ginecológica más letal a nivel mundial y una de las principales causas de muerte por cáncer en mujeres. Su elevada mortalidad se asocia a la falta de métodos de detección temprana y a la alta incidencia de resistencia a la quimioterapia basada en platino, como el carboplatino (CP). Esto limita la eficacia terapéutica y conduce a recaídas frecuentes, especialmente en contextos de hipoxia tumoral.

Este estudio evaluó el compuesto AM_DB, un inhibidor dual de las anhidrasas carbónicas IX y XII, como estrategia para revertir la resistencia al carboplatino en células de cáncer de ovario bajo hipoxia. Se utilizaron líneas celulares SKOV-3, Caov-3, OVCAR-3 y CCD-18Co para ensayos de viabilidad (MTT), pH intracelular, producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), apoptosis, proliferación, ciclo celular, hemólisis, inmunofluorescencia de citoesqueleto y formación de colonias.

Los resultados mostraron que AM_DB redujo significativamente la viabilidad celular en condiciones de hipoxia, acidificó el pH intracelular, incrementó la producción de ROS y provocó arresto en fase G2/M, sin inducción de apoptosis. En células SKOV-3 resistentes al CP, la combinación AM_DB + CP potenció la citotoxicidad, restaurando sensibilidad al CP. El ensayo de formación de colonias confirmó que el tratamiento combinado limita de forma sostenida la capacidad proliferativa. La expresión de ciclinas indicó acumulación de ciclinas A y B1, confirmando el arresto en fase G2/M. Además, la inmunofluorescencia reveló desorganización de microtúbulos asociada a catástrofe mitótica y redistribución vesicular de actina, sugiriendo posibles mecanismos de muerte no apoptótica relacionados con autofagia. El AM_DB mostró baja toxicidad en la línea no tumoral CCD-18Co y en eritrocitos, incluso a concentraciones elevadas, lo que sugiere un perfil de seguridad favorable.

En conjunto, los hallazgos posicionan a AM_DB como un candidato terapéutico prometedor para el cáncer de ovario resistente al CP. Su capacidad para inducir estrés oxidativo, acidificación, desorganización del citoesqueleto y catástrofe mitótica, junto con su baja toxicidad, respaldan su potencial para ser incorporado en terapias combinadas con CP. Este enfoque podría explorar un mecanismo clave para eliminar células quimiorresistentes y sustenta la realización de estudios más avanzados.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

15

CATEGORÍA TECNOLÓGICA

RED DE TRASPASO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (RETMI).

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Dra. María Isabel Sollozo Dupont

Ing. Jesús Abraham Islas Espino

Mtra. Ahira Bustamante Fernández

Lic. en Farmacia Mitzi Karina Hernández Ramírez

Lic. en Farmacia Juan Pablo Corona Montufar

El desabasto de medicamentos en México es una realidad que impacta directamente en la salud y la calidad de vida de millones de personas. Se trata de una problemática estructural que impide el acceso oportuno a tratamientos esenciales, especialmente para quienes dependen del sistema público de salud. Este fenómeno no solo representa un obstáculo para el bienestar individual, sino también una falla sistémica que exige soluciones innovadoras, sostenibles y solidarias.

Paralelamente al desabasto, existen unidades médicas con sobreinventarios de medicamentos e insumos, muchos de los cuales están próximos a caducar. Esta paradoja: escasez crítica en unos hospitales y exceso en otros, refleja la falta de mecanismos efectivos de redistribución interinstitucional, así como una gestión fragmentada y poco articulada de los recursos. En respuesta a esta problemática, la creación de una Red de Medicamentos e Insumos surge como una propuesta viable y urgente, capaz de conectar hospitales y centros de salud para facilitar el flujo eficiente y seguro de medicamentos en tiempo real.

Experiencias internacionales demuestran que la creación de redes digitales para el intercambio de medicamentos mejora la gestión del desabasto. Países como Canadá, España y Estados Unidos ya implementan sistemas que permiten compartir inventarios, coordinar transferencias y prevenir escasez mediante plataformas tecnológicas con trazabilidad y alertas inteligentes. Estas herramientas introducen eficiencia y transparencia en la distribución farmacéutica. Además, la innovación tecnológica en salud, como el uso de datos, inteligencia artificial y desarrollo de nuevos fármacos, ofrece soluciones aplicables especialmente en sistemas públicos frágiles, donde pueden compensar deficiencias estructurales.

En el caso de México, actualmente existen redes informales de intercambio, muchas de ellas operando vía WhatsApp, entre profesionales de la salud. Si bien estas redes demuestran un alto grado de compromiso y colaboración, también presentan importantes limitaciones: no garantizan trazabilidad, no existe control sobre caducidades ni condiciones de almacenamiento, y operan al margen de la regulación sanitaria, lo que implica riesgos tanto legales como médicos. Esta informalidad no puede ni debe ser la solución permanente. Por ello, el desarrollo de una red digital institucional, trazable y regulada representa una solución estratégica con profundo impacto social. Esta red permitiría compartir recursos de forma eficiente entre unidades médicas grandes y pequeñas, urbanas y rurales, promoviendo la equidad en el acceso a la salud. Un sistema así facilitaría la redistribución en tiempo real de medicamentos e insumos, permitiendo que hospitales con menor capacidad presupuestal puedan ofrecer tratamientos oportunos a sus pacientes.

Además, esta solución tecnológica impactaría directamente en la economía de las familias, al reducir la necesidad de adquirir medicamentos por fuera del sistema público cuando estos no están disponibles. Simultáneamente, se evitaría que recursos valiosos terminen como merma en almacenes de otras instituciones. De esta manera, se fortalece el principio de gratuidad en la atención médica y se amplía el alcance efectivo del derecho a la salud. Finalmente, esta red no solo optimiza recursos, sino que fomenta una nueva cultura de colaboración interhospitalaria, basada en la transparencia, la eficiencia y la justicia social. Así, la innovación tecnológica se convierte en una herramienta poderosa para cerrar brechas, reducir desigualdades y construir un sistema de salud más humano, más solidario y más preparado para los desafíos del presente y del futuro.



18

CATEGORÍA BÁSICA

DEXTRANO DEL AGUAMIEL DE AGAVE SALMIANA: UNA ALTERNATIVA NATURAL CONTRA EL CÁNCER COLORRECTAL Y DE PRÓSTATA.

Instituto Nacional de Perinatología

Dra. Diana Catalina Castro Rodríguez

Dr. en C. David Barrera Hernández

Dra. en C. Lilia Guadalupe Noriega López

Dra. en C. Nayeli Torres Ramírez

Dr. en C. Jorge Yáñez Fernández

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial y contribuye significativamente al aumento de los costos sanitarios en un país. Dentro de la población mexicana, el cáncer colorrectal y de próstata están dentro de los primeros tres tipos más comunes. Las terapias convencionales para ambos tipos de cáncer incluyen cirugía, quimioterapia y radioterapia. Aunque eficaces en etapas tempranas, estas estrategias presentan efectos adversos significativos, resistencia tumoral y recurrencia. Por ello, se ha intensificado la búsqueda de compuestos bioactivos naturales con potencial antineoplásico, que puedan actuar como tratamientos complementarios o preventivos, con menor toxicidad y mejores perfiles de selectividad. Compuestos bioactivos naturales, como los exopolisacáridos (EPSs), han suscitado un gran interés por sus diversas actividades biológicas en el control o la prevención de enfermedades degenerativas crónicas, como el cáncer. Anteriormente, aislamos cuatro dextranos producidos por cuatro cepas nativas de aguamiel de Agave salmiana, que se denominaron SF3, SF2, SD1 y SD23. El objetivo del presente estudio fue evaluar la actividad antitumoral de estos dextranos en células cancerosas de colon (SW480) y próstata (PC3). La inhibición del crecimiento, los cambios morfológicos, el metabolismo mitocondrial y la apoptosis celular se evaluaron mediante sulforodamina B, microscopía electrónica de transmisión, Seahorse XF y ensayos TUNEL, respectivamente. Para la expresión génica se utilizó qPCR y para detectar la proteína se empleó ELISA e inmunofluorescencia. Las células tratadas con los dextranos a una dosis de 8 mg/mL presentaron una inhibición del crecimiento celular. Los estudios del metabolismo celular indicaron una alteración de la función mitocondrial y una disminución de la capacidad de las células para responder a las demandas energéticas a través de la glucólisis. Estos cambios indicaron un daño mitocondrial que da lugar a estrés oxidativo o alteraciones metabólicas. El gen survivina disminuyó y las caspasas 3 y 8 aumentaron, reguladores clave de la respuesta apoptótica. Además, los ensayos TUNEL indicaron apoptosis celular. En particular, el presente estudio amplió el conocimiento sobre los efectos biológicos de los EPSs al demostrar: 1) que los efectos sobre la proliferación celular de estos compuestos implicaban, al menos en parte, la inducción de la apoptosis; 2) los cambios bioenergéticos en las células SW480 y PC3 tras el tratamiento con dextranos pueden indicar un daño mitocondrial resultante del estrés metabólico y oxidativo; y 3) los cambios en los parámetros bioenergéticos y glucolíticos mitocondriales están alterando la supervivencia celular. Este estudio proporciona evidencia novedosa del uso benéfico de compuestos bioactivos de origen mexicano, con lo que se busca implementar el uso de productos de origen nacional. Este trabajo cuenta con un artículo ya público en International Journal of Biological Macromolecules (<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.137794>) y se encuentra bajo estudio para solicitar una patente.



19

CATEGORÍA BÁSICA

EL GDF11 COMO QUIMIOSENSIBILIZADOR EN CARCINOMA HEPATOCELULAR.

*Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa***Dr. Luis Enrique Gómez Quiroz**

M. en B.E. Natanael Germán Ramírez

El carcinoma hepatocelular (CHC) representa el 90 % de los tumores hepáticos, es la tercera causa de muerte por cáncer en todo el mundo y la cuarta en México. Los tratamientos actuales ofrecen resultados discretos para el CHC, aunado a la aparición de resistencia por el tumor, lo que pone de evidencia la urgente necesidad de nuevas terapias eficaces para este padecimiento. El GDF11, miembro de la superfamilia TGF- β , tiene diversas funciones biológicas, entre ellas las relacionadas con el cáncer. Anteriormente ya hemos demostrado los efectos antitumorales del GDF11 en líneas celulares derivadas del CHC, tales como la disminución de la proliferación, la migración, la invasividad y el metabolismo celular. En este estudio, reportamos los efectos quimiosensibilizadores del GDF11 en líneas celulares de CHC en combinación con tratamientos como el sorafenib (Sfb) y cisplatino (CDDP). El pretratamiento con GDF11 redujo la IC50 del CDDP en la línea celular Huh7 de 22.11 μM a 6.611 μM y redujo el IC50 del Sfb de 21.39 μM a 16 μM . Además, la combinación de GDF11 con 6.611 μM de CDDP o 16 μM de Sfb afectó significativamente la viabilidad celular en las células Huh7 en comparación con el tratamiento individual. Adicionalmente, el GDF11 también disminuyó significativamente el tamaño y el número de esferoides, solo como en combinación con CDDP y Sfb. Además, identificamos que los efectos quimiosensibilizadores del GDF11 están mediados por el receptor ALK5. El uso del inhibidor de ALK5 SB-431542 redujo la fosforilación de SMAD2 y revertió los efectos de quimiosensibilización causados por el pretratamiento con GDF11. La terapia combinada de Sfb y CDDP con GDF11 también disminuyó los niveles y la actividad de los transportadores de fármacos MRP2, MRP3 y MRP4, lo que explica sus propiedades quimiosensibilizantes. En conclusión, el GDF11 demostró efectos antitumorales y quimiosensibilizadores en modelos de CHC, lo cual podría abrir la puerta a una nueva terapia coadyuvante, que mejoraría la eficacia y seguridad de los tratamientos de primera línea para el tratamiento de CHC en México.



20

CATEGORÍA BÁSICA

DESARROLLO DE UN HIDROGEL BASADO EN REDES SEMI-INTERPENETRADAS DE COLÁGENO-POLIURETANO-DEXTRANO ACOPLADO CON EXTRACTO DE COLA DE CABALLO (*Equisetum hyemale*) CON EFECTO CICATRIZANTE EN RATAS DIABÉTICAS.

Universidad Autónoma de Coahuila

Dra. Hilda Aguayo Morales

Dr. Luis Enrique Cobos Puc

Dr. Jesús Alejandro Claudio Rizo

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que puede desencadenar diversas complicaciones como el pie diabético, donde el paciente desarrolla úlceras que si no son tratadas adecuadamente pueden desencadenar la amputación del pie. Por lo que es importante el desarrollo de estrategias terapéuticas para acelerar la cicatrización de heridas. Por ello, este trabajo se centró en estudiar la formación de biomatrices compuestas por redes poliméricas semi-interpenetrantes (semi-IPN) de colágeno-poliuretano-dextrano acoplados al extracto de *E. hyemale* (cola de caballo). El análisis fitoquímico del extracto de *E. hyemale* reveló la presencia de minerales, esteroides, ácidos fenólicos, flavonoides, un lignano y un fenilpropenoide. Los hidrogeles formados exhibieron una superficie caracterizada por fibras de colágeno porosas interconectadas y gránulos de dextrano ocluidos, con una estructura semicristalina. También mostraron un índice de reticulación de hasta el 94 % disminuyendo hasta un 70 % en los hidrogeles con la presencia de extracto, el hinchamiento se mejoró hasta alrededor de 3000 % y el módulo de almacenamiento hasta 8900 Pa. Esas propiedades mejoraron el rendimiento biológico in vitro e in vivo. A las 24 horas, se observó un aumento en la viabilidad de las células RAW 264.7 (1.6 veces) y fibroblastos dérmicos (0.5 veces), promoviendo la proliferación de estos tipos de células. Sin embargo, a las 72 h, los hidrogeles solo redujeron la viabilidad de las células RAW 264.7 (proporción -0,5), mientras que la viabilidad de los fibroblastos dérmicos no se vio afectada. Mientras que, el extracto redujo la viabilidad de las células RAW 264.7 y de los fibroblastos de la piel en todos los tiempos evaluados. Además, los hidrogeles mostraron una mayor liberación de interleucina-10 (IL-10) y factor de crecimiento transformante beta (TGF- β 1) e inhibieron la liberación de proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) a las 72 h. Además, se demostró que los hidrogeles son seguros para la aplicación tópica, permitiendo la gelificación en el lecho de la herida en aproximadamente 5 minutos. No causaron efectos irritantes en la piel del conejo. Además, en ratas diabéticas, los hidrogeles y el extracto de *E. hyemale* aceleraron la cicatrización de heridas modulando la inflamación, la fibrillogénesis de colágeno y la angiogénesis después de la aplicación tópica. En particular, el hidrogel que contenía un 20 % de dextrano y 20 %m de extracto (D20C20, 1.2 mg) permitió el cierre de la herida en 17 días y el extracto a la concentración de 1.2 mg/mL aceleró la cicatrización a 14 días. Estos resultados sugieren que el extracto de *E. hyemale* tiene un gran potencial para su uso en el tratamiento de heridas debido a su composición fitoquímica y al estar acoplado al hidrogel de colágeno-poliuretano-dextrano este hidrogel es prometedor para un uso exitoso en la curación de heridas al acelerar el proceso de curación, promover la síntesis de colágeno y modular la liberación de citocinas.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

21

CATEGORÍA BÁSICA

GENÓMICA APLICADA A LA IDENTIFICACIÓN DE *Acinetobacter baumannii* DE ALTO RIESGO EN MÉXICO Y SU POTENCIAL COMO BASE PARA ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA.

Instituto Nacional de Salud Pública

Dra. Josefina Durán Bedolla

Dr. Humberto Barrios Camacho

Dr. Luis Lozano Aguirre-Beltrán

Acinetobacter baumannii se ha convertido en una amenaza crítica para la salud mundial debido a sus excepcionales habilidades de supervivencia en entornos adversos y su capacidad para adquirir resistencia a los antibióticos, lo que presenta desafíos significativos para el tratamiento y control de infecciones. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado el *A. baumannii* resistente a los carbapenémicos como un patógeno de "Prioridad Crítica" para guiar la investigación y el desarrollo de estrategias de control y prevención.

La vigilancia epidemiológica es una herramienta importante, que actualmente involucra la secuenciación del genoma completo, que permite la clasificación de *A. baumannii* en linajes clonales internacionales, útil para analizar sus características moleculares, diseminación global y evolución.

Este estudio se desarrolla en 2 etapas complementarias:

1) Análisis retrospectivo de los genomas de *A. baumannii* reportados en México hasta el 2024, con el objetivo de conocer las características genéticas identificadas con anterioridad al inicio del proyecto. 2) Análisis de aislamientos clínicos de *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos de 24 estados de México durante 2024-2025, con el objetivo de conocer las características de los aislamientos que actualmente circulan en México. En conjunto, se realizará la caracterización molecular y dinámica de la resistencia de *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos en México.

La primera etapa del proyecto investigó la epidemiología molecular de *A. baumannii* en México, centrándose en la identificación de los principales linajes clonales internacionales endémicos. El análisis de cada linaje exhibe características moleculares altamente conservadas y distintas entre los linajes clonales, incluidos los tipos de secuencia (ST), el tipo de cápsula (KL), los loci del núcleo externo (OCL) y los perfiles específicos de resistencia a los antibióticos. La segunda etapa del proyecto referente a la caracterización molecular de los aislamientos clínicos se encuentra en curso.

Comprender estas características es crucial para dilucidar su papel en la dinámica de la infección, los mecanismos de resistencia y su impacto en los resultados clínicos. La integración de datos moleculares mejora nuestra capacidad para monitorear de manera efectiva las tendencias de resistencia, mejorar las respuestas de atención médica y elaborar intervenciones de salud pública, diagnóstico, tratamiento y prevención más precisas.

Esta investigación podría contribuir significativamente al esfuerzo global contra las infecciones resistentes a los antibióticos, avanzando en nuestra comprensión de uno de los patógenos más desafiantes de la medicina moderna.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

22

CATEGORÍA TECNOLÓGICA

MICROFIBRAS ENRIQUECIDAS CON FITOQUÍMICOS: PELEANDO CONTRA BACTERIAS MULTIRRESISTENTES.

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

Dra. María Luisa Del Prado Audelo

Dra. Alejandra Romero Montero

M. en C. Carla Andrea Nomura Contreras

Dra. Natalí Nadia Guerrero Vargas

cand Dr. Israel Alfonso Núñez Tapia



Las heridas crónicas suponen un desafío mundial, con una incidencia de 13 millones de personas al año. Clínicamente, estas heridas requieren de largos periodos de tiempo para cicatrizar, debido a un estado hiper inflamatorio. En México, no se tiene cuantificada la incidencia de este tipo de heridas, sin embargo, se ha reportado que entre el 15 y el 25% de los pacientes con diabetes presentan pie diabético, una de las heridas crónicas más predominantes. Además, se ha estimado que el 45% de las heridas crónicas presentan infecciones, y que el 60% de estas se debe a cepas multirresistentes.

La resistencia antimicrobiana es una amenaza de salud pública y del desarrollo, que en 2019 contabilizó 1.27 millones de muertes a nivel mundial y que, para 2050, se proyecta que esta cifra aumentará a 10 millones. Ante esto, la OMS ha declarado que una de las prioridades a nivel mundial debe ser la investigación y el desarrollo de nuevas vacunas, diagnósticos y tratamientos para encarar este problema; y durante la “Semana Mundial de Concienciación sobre la RAM 2024”, se mencionó que los patógenos farmacorresistentes son una amenaza para todos, en todas partes.

Ante esta inquietante situación, se propone una solución innovadora: el desarrollo de apósitos para heridas crónicas elaborados con policaprolactona (PCL) y cargados con aceite esencial de orégano (OR) y su principal componente, el carvacrol (CV), mediante la técnica de electrohilado. Hasta ahora, las microfibras (MFs), MFs de PCL sin cargar, MFs de PCL cargadas de CV (PCL-CV) y MFs de PCL cargadas con OR (PCL-OR), se han realizado evaluaciones de viabilidad celular en fibroblastos humanos y, de manera notable, se han llevado a cabo pruebas preliminares *in vivo* para confirmar la viabilidad y eficacia de los apósitos en aplicaciones terapéuticas, además de una caracterización fisicoquímica profunda.

Se obtuvieron MFs de $1.5 \pm 1.1 \mu\text{m}$ de diámetro y se observó que la incorporación de los aceites generó un cambio en la morfología de las microfibras con una porosidad cualitativamente mayor. Asimismo, se demostró la presencia de los fitoquímicos dentro de las MFs cargadas y se comprobó que su encapsulación con PCL les confiere estabilidad térmica y oxidativa, y minimiza la irritación y la citotoxicidad. Todas las MFs exhibieron buenas propiedades mecánicas.

Por su parte, las MFs de PCL-CV presentaron una mayor actividad antioxidante que las otras formulaciones, equivalente a la inhibición del 74.17% de los radicales libres presentes en el medio. Esta propiedad puede promover la cicatrización al neutralizar el efecto de las especies reactivas de oxígeno presentes en la inflamación. Adicionalmente, ambas MFs cargadas exhiben actividad antimicrobiana contra cuatro distintas cepas bacterianas, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, al generar halo de inhibición. Además, el porcentaje de inhibición de crecimiento bacteriano fue mayor en el caso de las MFs de PCL-CV que en el de su contraparte cargada de OR, con porcentajes de inhibición superiores al 90% para las cepas Gram negativas. Estos resultados demuestran que se mantiene la actividad antimicrobiana de los compuestos bioactivos, consiguiendo un apósito eficaz para inhibir el crecimiento de bacterias en un ambiente que simula las condiciones de una herida real.

Por otro lado, durante las primeras 24 horas, se observó una viabilidad relativa de fibroblastos humanos superior al 100% con todas las MFs. A las 48 horas, la viabilidad relativa disminuyó en los tres casos, con un porcentaje de viabilidad relativa del $72.98\% \pm 5.49$ para las MFs de PCL-CV. Sin embargo, la capacidad de mantener una alta viabilidad celular inicial reafirma el potencial del material para ser utilizado en apósitos avanzados que promuevan la cicatrización en heridas crónicas. Además, se realizó una evaluación preliminar de la cicatrización de herida *in vivo*, con un porcentaje de cierre de la herida mayor para el grupo en el que se evaluaron las MFs de PCL-CV, equivalente a 89.64%; que en el grupo control, que fue del 78.96%. Este resultado preliminar indica un alto potencial de las MFs propuestas, pues establece que son biocompatibles y que pueden promover la proliferación celular con una cicatrización acelerada.

Aunque el proyecto se encuentra todavía en desarrollo, los resultados obtenidos hasta la fecha son prometedores y sugieren un elevado potencial para su uso en aplicaciones reales. Este trabajo busca incrementar la calidad de vida de los pacientes y reducir la brecha del conocimiento acerca de materiales que permitan una pronta recuperación de las heridas crónicas, mientras se ofrecen soluciones innovadoras que permitan combatir la resistencia antimicrobiana, impactando en el sector salud, económico y social.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

23

CATEGORÍA BÁSICA

COMBINANDO HERRAMIENTAS MODERNAS CON SABERES TRADICIONALES. IDENTIFICACIÓN DE INHIBIDORES NATURALES DE FACTORES DE VIRULENCIA COMO ALTERNATIVA ANTE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.

Centro de Investigación Científica de Yucatán

Dr. Luis Manuel Peña Rodríguez

Dra. Maricarmen Corona Vázquez

Dra. Naybi Muñoz Cáceres

Mtra. en Ciencias María Claudia Peña González

Dra. Séverine Derbré

La presión selectiva derivada del uso extensivo e inapropiado de antimicrobianos ha favorecido la emergencia y diseminación de cepas bacterianas multirresistentes, comprometiendo la eficacia de los tratamientos actuales y constituyendo una amenaza crítica para la salud pública. En México, este problema complica el tratamiento de infecciones respiratorias, gastrointestinales y sistémicas, incrementando el riesgo en pacientes con enfermedades crónicas como diabetes, cáncer o afecciones cardíacas. Aunque se han desarrollado nuevos antimicrobianos, pocos se enfocan en bacterias multirresistentes prioritarias y sus beneficios terapéuticos son limitados. Ante este escenario, resulta urgente explorar alternativas terapéuticas que eviten la presión selectiva y controlen las infecciones sin inducir resistencia.

En este contexto, el estudio de plantas utilizadas en la medicina tradicional representa una oportunidad valiosa para descubrir nuevas estrategias contra patógenos multirresistentes. Las plantas, al poseer metabolitos secundarios que utilizan como defensa contra microorganismos existentes en su entorno, representan modelos ideales para la búsqueda de nuevos tratamientos anti-infecciosos. Esta investigación se inició con la evaluación del potencial antivirulencia de 17 especies vegetales utilizadas en la medicina tradicional Maya para el tratamiento de enfermedades infecciosas. A diferencia de los enfoques convencionales centrados en efectos bactericidas, este estudio exploró la capacidad de los extractos para inhibir factores de virulencia mediados por el sistema de quorum sensing (QS), un mecanismo de comunicación bacteriana que regula genes clave para la patogenicidad. Los resultados preliminares evidenciaron actividad inhibitoria destacada en varias especies, lo que valida la riqueza terapéutica de la medicina tradicional y el valor del QS como blanco farmacológico.

Con base a los resultados obtenidos durante las evaluaciones iniciales se seleccionó *Colubrina yucatanensis* S. Watson M.C. Johnst (Rhamnaceae), una planta tradicionalmente empleada para tratar infecciones, abscesos, úlceras y afecciones respiratorias. El extracto de la raíz de *C. yucatanensis* inhibió significativamente la formación de biopelícula y la producción de pirocinina y proteasas en *Pseudomonas aeruginosa*, un patógeno multirresistente clasificado como prioridad crítica por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La integración de estrategias modernas de metabolómica, análisis quimiométrico y desduplicación permitió la identificación del ácido 3-O-acetilceanoótico como el principal metabolito responsable de la actividad antivirulencia.

Para comprender el mecanismo de acción del ácido 3-O-acetilceanoótico, se evaluó su capacidad para interferir con la señalización bacteriana. La técnica de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR) demostró el impacto del ceanootano en la expresión de genes clave del QS, en tanto que estudios de acoplamiento molecular sugieren que el ácido 3-O-acetilceanoótico actúa como antagonista a nivel de receptores (LasR, RhIR, PqsR). Estos resultados revelan la capacidad del ácido 3-O-acetilceanoótico para interferir con la señalización bacteriana sin ejercer efectos letales y lo posicionan como un candidato prometedor para el desarrollo de terapias antivirulencia, con la ventaja de no inducir resistencia.

Este trabajo aporta un modelo metodológico replicable para la búsqueda de fitofármacos antivirulencia, integrando herramientas modernas de metabolómica con saberes tradicionales. En el contexto de salud en México, donde la resistencia a antimicrobianos (RAM) afecta transversalmente a múltiples causas de mortalidad, esta estrategia representa una vía innovadora, efectiva y culturalmente pertinente para enfrentar uno de los desafíos más urgentes de la salud pública.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

24

CATEGORÍA TECNOLÓGICA

EVALUACIÓN *IN VIVO* DE UN PARCHÉ POLIMÉRICO BICAPA CARGADO CON NANOPARTÍCULAS CON PROPÓLEO COMO NOVEDOSO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.

Fes Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. José Juan Escobar Chávez

Dr. en C. Químico biológicas Omar Rodrigo Guadarrama Escobar

Dr. en C. Betsabé Rodríguez Pérez

L. en Farmacia Selene Sánchez Olvera

L. en Química Nayeli Ruiz Castañares

Dr. en C. Químicas José Juan Escobar Chávez



Actualmente, el propóleo ha llamado la atención por sus propiedades antimicrobianas, antioxidantes, antiinflamatorias y cicatrizantes lo que lo convierte en un producto natural para uso en heridas (Yang et al., 2022). El propóleo es un material resinoso que recolectan las abejas a partir de resinas de distintas especies botánicas, además se sabe que en su composición química están presentes compuestos fenólicos, flavonoides, terpenos, entre otros, que le confieren diferentes actividades biológicas (Rodríguez Pérez et al., 2020) (Rodríguez Pérez & Cruz Sánchez, 2024) (DOF, 2017). El uso de nanopartículas (NP) está en constante expansión y juega un papel clave en diversas áreas, del cual destacamos el área farmacéutica donde se han encontrado diversas aplicaciones de diagnóstico y administración de fármacos gracias a sus propiedades y características físicas, químicas y morfológicas (Guadarrama-Escobar et al., 2021). El parche transdérmico polimérico bicapa se presenta como una forma farmacéutica alternativa, moderna, segura y eficaz de principios activos y biomoléculas que aumentan el nivel de cumplimiento terapéutico en administraciones crónicas o de tiempo prolongado gracias a su fácil uso, aplicación y mantenimiento de este. El parche polimérico bicapa se presenta como una forma farmacéutica alternativa, moderna, segura y eficaz de principios activos y biomoléculas que aumentan el nivel de cumplimiento terapéutico en administraciones crónicas o de tiempo prolongado gracias a su fácil uso, aplicación y mantenimiento de este. Lo novedoso de esta propuesta es el uso de las nanopartículas impregnadas dentro de un parche bicapa, ya que gracias a su tamaño nanométrico ofrecen una absorción intracelular relativamente mayor en comparación con las micropartículas, además están libres de impurezas, poseen esterilización en su formulación, se almacenan y se administran fácilmente en viales sellados a temperatura ambiente, en un desecador de laboratorio o incluso en el refrigerador, y contienen un sistema físico estable debido a su naturaleza coloidal. Las nanopartículas permiten una optimización para mejorar el rendimiento y la eficiencia del atrapamiento del principio activo al encapsularse para protegerse de agentes externos y así lograr llegar al sitio de acción (Pinto Reis et al., 2006) (Joudeh & Linke, 2022). La aplicación de este sistema tópico en un modelo animal demostró que una mejora en el sistema de cicatrización al poder reducir el tiempo de cerrado de la herida de aproximadamente 15 días a los 10-12 días, al realizar un análisis de varianza (ANOVA) se demostró que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p= 1.85 \times 10^{-7}$) demostrando su eficacia al momento de acelerar el proceso de cicatrización inclusive evitando la presencia de infecciones asociadas a los altos niveles de glucosa en sangre esto asociado a las propiedades antimicrobianas del propóleo. Usar propóleo como principio activo cubre la necesidad de no usar reactivos tóxicos, además de poseer propiedades que ayudan a cicatrizar heridas, curar infecciones, hongos en la piel y disminución de la inflamación. Los parches poliméricos bicapa poseen una fácil estructura de aplicación y mantenimiento que no genera toxicidad al estar en contacto con las heridas o la piel, lo que lo hace una forma farmacéutica ideal y accesible para los pacientes diabéticos.



25

CATEGORÍA BÁSICA

LECCIONES DE UN PEQUEÑO GUSANO ACERCA DE LA RESISTENCIA A LA QUIMIOTERAPIA.

Instituto de Fisiología Celular, UNAM

Dra. Rosa Estela Navarro González

M. en C. Andrea Viridiana Cervantes Ayala

La resistencia a la quimioterapia es una de las principales complicaciones en el tratamiento del cáncer, especialmente en tumores sólidos. El cisplatino es uno de los agentes quimioterapéuticos más utilizados para el tratamiento de distintos tipos de cáncer, sin embargo su eficacia clínica se ve limitada por la resistencia al tratamiento. Comprender los mecanismos que inducen la resistencia de las células a este agente de quimioterapia podría ayudar a mejorar las estrategias terapéuticas actuales y reducir la mortalidad asociada a cánceres resistentes.

En este trabajo utilizamos al nematodo *Caenorhabditis elegans* como modelo ya que sus genes están muy conservados y la gran variedad de herramientas experimentales con las que cuenta nos permite entender mecanismos celulares en un tiempo relativamente corto. Los resultados obtenidos en este modelo pueden extrapolarse a células de organismos más complejos. Nuestro objetivo fue investigar los mecanismos que las células germinales del *C. elegans* utilizan para defenderse del cisplatino. Se expusieron animales adultos a diferentes dosis de cisplatino y a través del uso de cepas reporteras fluorescentes y silenciamiento génico mediado por RNAi investigamos el efecto del cisplatino en este nematodo.

Encontramos que la exposición a cisplatino indujo la formación de condensados biomoleculares conocidos como cuerpos de procesamiento (P-bodies). Los condensados biomoleculares son un tipo de organelos sin membrana que se ensamblan por separación de fases líquido-líquido, en los que se realizan reacciones o se inhiben. En mamíferos, los cuerpos de procesamiento almacenan temporalmente a los RNA mensajeros o pueden inducir la degradación de los mismos dependiendo de lo que necesite en ese momento la célula.

Detectamos que las proteínas GLA-3 (homóloga de tristetrapolina o TTP en mamíferos) y la helicasa de RNA CGH-1 (DDX6) son componentes clave en los condensados inducidos por cisplatino. Por medio de RNA de interferencia encontramos que tanto GLA-3/TTP como CGH-1/DDX6 son esenciales para formar y mantener la morfología de dichos condensados. La consistencia de los condensados en general puede ser líquida (interacciones débiles), gelatinosa o sólida (interacciones más fuertes o incluso ovalentes) y determina el intercambio que hay entre el condensado y el citoplasma. Los condensados de GLA-3/TTP inducidos por cisplatino mostraron ser menos líquidos que los que se forman en otros tipo de estrés. Este cambio en la consistencia de los cuerpos de procesamiento formados con cisplatino podría provocar que ya no se desensamblen lo que podría explicar la resistencia al compuesto. Por otro lado, el silenciamiento de *cgh-1* provocó que los condensados adoptaran una estructura fibrilar y se volvieran más líquidos sugiriendo que esta helicasa es esencial para mantener a los componentes de los cuerpos de procesamiento integrados.

La exposición a cisplatino provocó una baja en la fertilidad y letalidad embrionaria en los animales silvestres, así como un incremento en la muerte celular a través de p53 y una vía, aún no identificada que es independiente de daño a DNA. El silenciamiento de *gla-3* y *cgh-1* redujo significativamente la apoptosis inducida por el fármaco, lo que resalta su papel funcional en la respuesta celular al tratamiento. Estos hallazgos abren nuevas perspectivas para el diseño de estrategias farmacológicas dirigidas a modular la formación y estado físico de condensados biomoleculares, con el fin de potenciar la eficacia del cisplatino y superar la resistencia en tumores sólidos.



26

CATEGORÍA BÁSICA

PAPEL DE LAS INTERACCIONES ENTRE LOS RECEPTORES CATECOLAMINÉRGICOS Y LOS RECEPTORES OXITOCINÉRGICOS EN LA MODULACIÓN DE LA ANSIEDAD.

Instituto de Fisiología Celular, UNAM

Dr. Miguel Pérez De la Mora

Dr. Juan Carlos Hernández Mondragón
QFB. Minerva Crespo Ramírez

La amígdala es una región del Sistema Límbico que participa en forma importante en el entendimiento de los mecanismos que participan en la ansiedad. Numerosos estudios han indicado que tanto los receptores dopaminérgicos D2 (D2R) como los receptores α -2 adrenérgicos (α -2R), así como también los receptores para la oxitocina (OXTR) participan de forma importante dentro de la amígdala en la modulación de la ansiedad. Por otro lado, existe un amplio consenso que apoya a la noción de que interacciones a nivel membranar entre receptores pertenecientes a la familia de los receptores asociados a las proteínas G, entre los que se encuentran los receptores de nuestro interés, son capaces de modificar tanto el reconocimiento como la señalización, y el tráfico intracelular vía la formación de complejos de heteroreceptores

El objetivo en este trabajo es obtener evidencia conductual en torno a la presencia de interacciones entre los sistemas catecolaminérgicos (dopaminérgicos (D2R) y noradrenérgicos α -2R) y los oxitocinérgicos dentro del núcleo central de la amígdala con relevancia para la modulación de la ansiedad. Se pretende asimismo averiguar si dentro de la región de nuestro interés existen complejos heteroméricos entre los receptores D2R-OXTR y α -2R-OXTR que pudieran estar involucrados en la modulación de la ansiedad.

Los métodos usados involucraron el empleo del paradigma del Enterramiento Defensivo como modelo de ansiedad y tanto el ensayo de bioluminiscencia resonante transferida por receptores (BRET) como el ensayo de ligación por proximidad (PLA), que detectan posibles asociaciones moleculares entre receptores. Cánulas bilaterales fueron introducidas dentro de la amígdala y los efectos tanto de la coadministración de oxitocina con quinpirol, un agonista dopaminérgico D2, como de la oxitocina con clonidina, un agonista α -2R fueron estudiados.

Nuestros resultados mostraron que el tratamiento conjunto de oxitocina con quinpirol, a dosis inefectivas por sí mismas indujeron la aparición de efectos ansiolíticos y que dichos efectos fueron bloqueados por la administración intra-amigdalina de raclopride, un antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 sugiriendo la participación de receptores dopaminérgicos D2, en la acción ansiolítica de la oxitocina.

Por otro lado, nuestros resultados apoyaron tanto en modelos celulares, mediante el uso del BRET en células HEK293 transfectadas, como mediante el empleo del PLA dentro de la amígdala central, la presencia de heteroreceptores D2R-OXTR en donde a través de interacciones alostéricas ocurridas entre sus receptores podrían ser responsables de los efectos ansiolíticos observados en nuestros experimentos conductuales.

Consideramos, que el manejo farmacológico de los complejos D2R-OXTR puestos en evidencia dentro de la amígdala en este trabajo podrá, ya sea mediante drogas bivalentes que los estabilicen o a través del uso simultáneo de agonistas D2R y OXTR resultar en un tratamiento más eficaz y con menos efectos colaterales que los que se disponen hasta el momento.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

27

CATEGORÍA BÁSICA

DE LEVADURA A LA NEURONA: INTERACCIÓN TAU-MITOCONDRIA E IMPLICACIONES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Roberto Coria Ortega

Dra. Elizabeth Colín Martínez

Máster en Bioquímica Clínica Yaisa Castillo Casaña

Doctora en Ciencias Bioquímicas Laura Kawasaki Watanabe



Las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer, representan uno de los problemas económicos, sociales y de salud más relevantes en México y en el resto del mundo. Su etiología compleja ha dificultado el desarrollo de tratamientos eficaces. Entre sus principales rasgos histopatológicos se encuentran la agregación patológica de la proteína Tau y del péptido β -amiloide. En los últimos años, la disfunción mitocondrial ha emergido como un proceso determinante en la progresión de la neurodegeneración. Aunque la relación entre Tau y el deterioro mitocondrial es clara, los mecanismos moleculares involucrados no se han descrito completamente.

En este trabajo desarrollamos un modelo experimental en la levadura *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*) para dilucidar los mecanismos mediante los cuales la proteína Tau humana altera la homeostasis mitocondrial durante la fisiopatología del Alzheimer. La levadura ofrece ventajas únicas sobre los modelos celulares de mamífero: es un sistema eucariota bien caracterizado, de crecimiento rápido y bajo costo, que permite la manipulación genética, el uso de colecciones de mutantes isogénicos, y la realización de estudios de alto rendimiento sin las limitaciones éticas y técnicas propias de cultivos neuronales o modelos animales. Además, las rutas mitocondriales y de control proteostático están altamente conservadas entre levaduras y humanos, lo que permite extrapolar con fundamento los hallazgos obtenidos.

En este trabajo expresamos la isoforma 0N3R de la proteína Tau, la cual desempeña un papel importante en ciertas tauopatías, particularmente en aquellas que presentan un desequilibrio en la expresión de las isoformas de tau. A diferencia de las isoformas 4R, que incluyen un cuarto dominio de unión a microtúbulos que les confiere una mayor estabilidad, las isoformas 3R, como la 0N3R, muestran una menor afinidad a microtúbulos, lo que podría favorecer una mayor agregación y el desarrollo de patologías. En trastornos como la enfermedad de Pick, por ejemplo, predomina la expresión de isoformas 3R, lo que puede favorecer la formación de inclusiones patológicas.

En nuestro sistema experimental, la transfección de la isoforma 0N3R de Tau en cepas silvestres y mutantes de *S. cerevisiae* produjo una distribución celular ubicua de Tau, la cual se fosforiló en residuos patológicos clave (Ser199/202) implicados en la enfermedad de Alzheimer. Asimismo, Tau formó agregados citoplasmáticos que activaron a un reportero de agregación, reproduciendo fielmente procesos observados en neuronas de pacientes. Tras su expresión, una fracción de Tau se transportó hasta la matriz mitocondrial de manera dependiente de la desagregasa Hsp104 y del complejo bichaperona Ssa1/Ydj1. Este es el primer trabajo que describe parte del mecanismo de internación mitocondrial de Tau, lo que abre la posibilidad de identificar dianas terapéuticas para mitigar el daño mitocondrial asociado a su acumulación.

Funcionalmente, la expresión de Tau en levadura provocó marcada fragmentación mitocondrial, reducción del consumo de oxígeno y disminución del potencial de membrana durante la fase estacionaria, evidenciando un deterioro de la función mitocondrial. Este estrés activó la vía de señalización retrógrada de la levadura como mecanismo compensatorio. Además, Tau promovió la eliminación mitocondrial mediante mitofagia, tanto en condiciones de privación de nitrógeno como en fase estacionaria, de forma dependiente de la respuesta retrógrada.

En conjunto, nuestros resultados muestran por primera vez elementos celulares clave en el mecanismo de internación mitocondrial de Tau, validando a *S. cerevisiae* como un modelo versátil, económico y genéticamente accesible para el estudio de tauopatías. Estos hallazgos sientan las bases para nuevos enfoques terapéuticos, con potencial de contribuir al desarrollo de tratamientos eficaces para el Alzheimer y otras tauopatías



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

28

CATEGORÍA BÁSICA

DISEÑO Y EVALUACIÓN DE ÓVULOS MUCOADHESIVOS CON LIBERACIÓN SOSTENIDA DE CURCUMINA Y GEMCITABINA PARA APLICACIÓN VAGINAL EN CÁNCER CERVICOUTERINO.

Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

M en C. Oscar Alberto Álvarez Quezada

Q.F.B. Yaresli Edaly Espino Núñez

Q.F.B. Amy Ariadna Valenzuela Gutiérrez

Dr. Pablo Zapata Benavides

Dra. Claudia Lucía Vargas Requena

El cáncer cervicouterino (CaCu) es la segunda neoplasia más frecuente en mujeres mexicanas; la gemcitabina, es uno de los quimioterapéuticos más utilizados en su tratamiento, sin embargo, puede provocar toxicidad severa y disbiosis vaginal, una condición que favorece el desarrollo de infecciones bacterianas oportunistas, las cuales pueden asociarse a la inactivación del fármaco. Aunado a ello se ha reportado que dosis subletales de gemcitabina inducen efectos horméticos que favorecen la migración y progresión tumoral. Este panorama, ha motivado la búsqueda de estrategias terapéuticas locales que mejoren la eficacia del fármaco; en ese sentido, la curcumina ha sido identificada como inductora de citotoxicidad y supresora del potencial metastásico en células tumorales. Por ello, esta investigación se centró en el diseño y caracterización de óvulos mucoadhesivos de gelatina y quitosano, con liberación sostenida de curcumina y gemcitabina en el entorno vaginal.

Los resultados individuales y combinados de los fármacos sobre el efecto citotóxico en células HeLa y fibroblastos humanos (HDFn), se realizó mediante el ensayo de viabilidad por MTT; el cual permitió determinar las concentraciones inhibitorias medias (CI₅₀) y su interacción farmacológica por métodos isobolográficos. La inducción de muerte celular se caracterizó mediante tinciones con naranja de acridina/bromuro de etidio y citometría de flujo con anexina V/yoduro de propidio. La migración e invasión celular se determinó mediante ensayos de herida e insertos Transwell; mientras que la actividad antimicrobiana frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* se obtuvo por curvas de crecimiento. Se formularon óvulos de gelatina y quitosano, cargados con curcumina y gemcitabina, caracterizados por FT-IR, microscopía electrónica de barrido (SEM), ángulo de contacto, hinchamiento y perfil de liberación en fluido vaginal simulado. Su mucoadhesión se evaluó ex vivo en tejido vaginal porcino y la actividad biológica de los fármacos liberados se confirmó mediante ensayos de citotoxicidad y actividad antimicrobiana.

Los resultados de citotoxicidad sobre células HeLa y HDFn mostraron que tanto la curcumina (CI₅₀ de 13.47 μ M y 7.77 μ M) como la gemcitabina (CI₅₀ 0.14 μ M y 0.015 μ M) presentan un efecto citotóxico. Sin embargo, la combinación de ambos fármacos presentó efecto antagónico en todas las concentraciones probadas, lo que sugiere que la interacción entre ambos fármacos interfiere con su eficacia cuando se administran de manera conjunta. A nivel celular, se confirmó la inducción de muerte por la exposición de fosfatidilserina, pérdida de permeabilidad membranal y fragmentación nuclear; ensayos que permitieron elucidar un mecanismo de muerte celular progresivo y controlado, acorde a lo reportado para apoptosis y/o necroptosis. En los ensayos de migración celular, la gemcitabina a concentración 0.1 μ M aumentó un 10.75 \pm 3.73 % la movilidad de las células HeLa con respecto al control, efecto hormético revertido cuando se administró en combinación con curcumina. Ambos fármacos, libres y en conjunto, inhibieron significativamente ($p < 0.0001$) la capacidad invasiva de las células tumorales. En cuanto a la actividad antimicrobiana, la curcumina mostró una inhibición dosis-dependiente tanto contra las cepas Gram negativas como Gram positivas, mostrando mayor efectividad contra *E. coli* y *P. aeruginosa*; mientras que gemcitabina presentó una eficacia similar para todas las cepas. Los fármacos en conjunto presentaron un efecto variable dependiendo de la especie bacteriana, destacando su efectividad sinérgica contra *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Los óvulos mostraron porosidad homogénea (31.92 \pm 8.73 a 2.98 \pm 0.8 nm), capacidad de hidratación de hasta 52.58 %, mucoadhesión hasta por 2 h y una liberación sostenida de ambos fármacos hasta por 8 h. Siendo la formulación con menor concentración de gelatina (OV10Tx) la que presentó mayor tasa de liberación de curcumina (76.5 %) y gemcitabina (5.08 %). Se confirmó que los principios activos liberados desde los óvulos inducen muerte en células HeLa y actividad bactericida, destacando nuevamente la curcumina como el principal agente terapéutico.

Las formulaciones tienen un costo estimado por unidad entre \$4.87 y \$9.95 MXN lo que, junto con su facilidad de manufactura, uso de materiales biocompatibles y eficacia funcional, las posiciona como una alternativa viable para contextos de salud pública con acceso limitado a terapias avanzadas. Como perspectiva de desarrollo, se plantea su validación preclínica en modelos animales para evaluar la disgregación vaginal, biocompatibilidad y eficacia terapéutica in vivo, con miras a establecer convenios con el sector farmacéutico o instituciones públicas que faciliten su transferencia tecnológica y eventual registro sanitario.



29

CATEGORÍA BÁSICA

FOTOSENSIBILIZADORES FORMULADOS EN LIPOSOMAS FLEXIBLES PARA SU APLICACIÓN CON TERAPIA FOTODINÁMICA Y SONODINÁMICA COMO UN MÉTODO ALTERNATIVO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" SSA

Dra. Flora Adriana Ganem Ronderto

Candidato a Doctor, Omar Molina Alejandre

Dra. Norma Angélica Villanueva Martínez

Dra. María Guadalupe Nava Arzaluz

BQD. Laura Abril Pérez Carranza

Fotosensibilizadores formulados en liposomas flexibles para su aplicación con terapia fotodinámica y sonodinámica como un método alternativo para el tratamiento de infecciones. La OMS ha venido emitiendo alertas sobre el creciente problema de resistencia antimicrobiana. El uso indiscriminado de antibióticos ha provocado que los microorganismos sufran cambios, adoptando mecanismos de protección que los hacen más resistentes. Las cifras ya de por sí alarmantes por el número de decesos ocasionados por bacterias multirresistentes muestran que, de seguir así la tendencia, habrá un franco incremento durante los próximos años.

Se considera indispensable buscar alternativas para el tratamiento de infecciones, pues de no hacerlo corremos el riesgo de que procesos infecciosos considerados hasta ahora como de fácil tratamiento, se compliquen, con enormes costos para el sector salud y consecuencias fatales para los pacientes.

Nuestro grupo de investigación se ha sumado a esa preocupación, por lo que en este trabajo se propuso el uso de terapia fotodinámica (TFD) y terapia sonodinámica (TSD) formulando en liposomas flexibles tres moléculas, azul de metileno (AM), rosa de bengala (RB) y curcumina (CU), que actúan como foto- y sonosensibilizadores.

Esos sensibilizadores (SS) se activan por efecto de la luz o de las ondas ultrasónicas, con la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), que pueden actuar sobre las bacterias. Los resultados presentados en este documento se han enfocado en la prevención y tratamiento de infecciones en piel (con RB y CU) y en el tratamiento de queratitis bacteriana (con AM). Para el desarrollo de las actividades presentadas en este trabajo se conformó un grupo multidisciplinario que aportó sus conocimientos y experiencia durante las distintas etapas y actividades desarrolladas, las cuales se mencionan a continuación: (i) Diseño y fabricación de dos lámparas para aplicación de la TFD durante las pruebas de inhibición microbiana y de citotoxicidad (para TSD se empleó un equipo comercial). (ii) Preparación de liposomas flexibles cargados con los SS mediante el método de hidratación de película, optimizando el proceso y la formulación y caracterizándolos mediante pruebas fisicoquímicas. (iii) Realización de pruebas de liberación in vitro determinando la cinética y el posible mecanismo de liberación. (iv) Estudio de la permeación a través de piel in vitro (liposomas cargados con RB y CU) y determinación de la distribución en piel empleando microscopía láser confocal. (v) Pruebas de estabilidad acelerada y a largo plazo, exponiendo los sistemas a distintas condiciones de luz y ultrasonido, en contacto con fluido simulado de herida y al ser atomizados (se piensa administrar los sistemas con RB y CU en forma de spray sobre la zona de la piel a tratar). (vi) Búsqueda de alternativas para incrementar el tiempo de residencia de los liposomas con AM en la superficie ocular (recubrimiento de los liposomas con PVA o su inclusión en un gel). (vii) Evaluación de la actividad antimicrobiana de las formulaciones frente a *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR) y *P. aeruginosa* aplicando o no TFD o TSD. (viii) Determinar la citotoxicidad de los sistemas frente a células HaCaT (queratinocitos humanos) con o sin TFD o TSD. Los resultados muestran la obtención de liposomas con características tecnológicas adecuadas para el fin al que están destinados, con buena estabilidad frente a todas las condiciones probadas.

En general (con CU como excepción), los liposomas prolongaron la liberación de los SS.

Los liposomas favorecieron la penetración de los SS hacia capas profundas de la piel. Tanto el recubrimiento con PVA, como la inclusión en un gel termo-reversible prolongaron el tiempo de residencia de los liposomas. El AM en los liposomas mostró un incremento en la producción de ROS.

En cuanto a la actividad antimicrobiana, los resultados son muy prometedores, encontrando las condiciones adecuadas para conseguir una inhibición total de SAMR con RB aplicando TFD y TSD, y con CU aplicando TSD. Con el AM se alcanzaron inhibiciones máximas de aprox. 14 % para SAMR y de aprox. 20 % para *P. aeruginosa* aplicando TFD. Las formulaciones con RB y CU no fueron citotóxicas frente a queratinocitos HaCaT, mientras que la citotoxicidad se incrementó con las formulaciones con AM, al aumentar la concentración y la irradiancia.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

30

CATEGORÍA BÁSICA

ANÁLISIS DE LA COMUNICACIÓN CRUZADA ENTRE NISCARINA Y EL RECEPTOR DE INSULINA MEDIADA POR SUS LIGANDOS ENDÓGENOS: PAPEL DEL IRS-1.

Universidad Autónoma de Coahuila

Dr. Luis Enrique Cobos Puc

Dra. Hilda Aguayo Morales

El cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad en mujeres y su progresión se asocia con alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia.

Este proyecto investiga la modulación de la señalización de la insulina en cáncer de mama mediada por la interacción entre la proteína niscarina y la agmatina, evaluando su impacto sobre el receptor de insulina (IR) y el sustrato 1 del receptor de insulina (IRS-1). La niscarina, conocida por inhibir la migración celular, podría ejercer un papel regulador clave sobre rutas oncogénicas como PI3K/Akt/mTOR y MAPK/ERK, mientras que la agmatina, metabolito endógeno derivado de la arginina, actúa como ligando de niscarina y presenta propiedades antiproliferativas.

El estudio se desarrolla en líneas celulares MCF-7 y MDA-MB-231 mediante ensayos de viabilidad, análisis de expresión génica y proteica, así como modelado estructural y acoplamiento molecular para mapear interacciones proteína-proteína y proteína-ligando. Los resultados muestran que la agmatina incrementa la expresión de niscarina y reduce la del receptor de insulina mientras que la insulina tiene un efecto inverso, sugiriendo un mecanismo de retroalimentación negativa con potencial efecto antiproliferativo dependiente del tiempo y concentración.

Estos hallazgos plantean a la niscarina como un blanco terapéutico y posible biomarcador, con aplicaciones en medicina personalizada. La modulación de su actividad mediante agmatina o análogos podría integrarse como estrategia coadyuvante en el tratamiento de cáncer de mama y otras neoplasias metabólicamente dependientes, aportando una aproximación innovadora, biocompatible y potencialmente menos tóxica para el control tumoral.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

31

CATEGORÍA TECNOLÓGICA

DESARROLLO DE UN HÍGADO-EN-UN-CHIP PARA EL ESTUDIO DE LA SEGURIDAD FARMACOLÓGICA Y MEDICINA TRASLACIONAL.

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ciencias

Dr. Genaro Vázquez Victorio

Dra. Mitzi Paulina Pérez Calixto

Dra. Cindy Viridiana Peto Gutiérrez

Dra. Alyssa Marie Shapiro

Dr. Daniel Pérez Calixtro



A nivel mundial, el desarrollo de nuevos fármacos ha tenido un freno importante. Una de las principales causas es que el desarrollo de nuevos compuestos no supera la fase preclínica, ya sea por la baja capacidad de biomimetismo de las pruebas *in vitro* o por las limitaciones inherentes a la extrapolación de modelos animales a humanos; a esto se suma la inevitable inversión de tiempos prolongados desde las pruebas *in vitro* hasta su salida al mercado. En respuesta a esta limitante, la FDA ha promovido la implementación de tecnologías de nuevo enfoque de pruebas preclínicas (NAMs, por sus siglas en inglés) con el fin de eliminar progresivamente el uso de modelos animales para evitar los problemas de las diferencias interespecies, y abaratar los costos de producción. En México, sin embargo, existe un rezago en el desarrollo e implementación de NAMs para el desarrollo de fármacos o biocomparables, lo que podría generar un problema futuro en la validación por agencias nacionales o internacionales.

Dentro de los NAMs, los órganos-en-un-chip (OnCs) destacan por su capacidad para recrear la arquitectura y función de los tejidos humanos, permitiendo obtener resultados *in vitro* mucho más certeros y predictivos. En este trabajo, se presenta el desarrollo del primer hígado-en-un-chip (LoC) funcional durante periodos prolongados de cultivo en México. Para esto se diseñó y modificó químicamente la superficie de una plataforma microfluidica de PDMS mediante un método más eficiente y estable que las técnicas convencionales basadas en radiación ultravioleta, las cuales producen modificaciones superficiales temporales. La estrategia propuesta consiste en una modificación fisicoquímica mediante ozono y la molécula de sulfo-SANPAH (SS), aplicada en un solo paso directamente sobre los microcanales de PDMS de la plataforma OnC. La caracterización fisicoquímica confirmó el éxito de la modificación: el ángulo de contacto disminuyó tras la adición de SS (de 101,4° a 79,9°), y alcanzó 20,8° después del recubrimiento con la matriz extracelular, lo que demuestra una transición exitosa de la superficie pasando de ser hidrófoba a hidrófila.

En la caracterización biológica, se cultivaron células endoteliales sinusoidales hepáticas humanas (LSEC) y hepatocitos primarios de rata en canales OnC durante 7 días. Las LSEC se sometieron a flujo laminar de 2 $\mu\text{L}/\text{min}$, y mostraron fuertes adherencias celulares, mientras que los hepatocitos formaron una red de canalículos bien establecida. Este método de modificación en un solo paso demostró ser más sencillo que otros descritos en la literatura (p. ej., basado en 3-minopropiltriethoxisilano) y resulta especialmente adecuado para investigadores principiantes interesados en el uso de plataformas microfluidicas para el cultivo celular.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

32

CATEGORÍA BÁSICA

Wnt7a: ACTIVACIÓN DE UNA VÍA QUE REVIERTE LA PÉRDIDA DE MEMORIA Y REGULA MARCADORES DE FUNCIÓN SINÁPTICA EN UN MODELO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

*Instituto de Investigaciones Biomédicas,
Universidad Nacional Autónoma de México*

Dra. Ana Brígida Clorinda Arias Álvarez
Dra. Diana Elizabeth Colín Martínez



La Enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo más común de demencia relacionada con la edad caracterizada por pérdida de la memoria, dificultad para llevar a cabo tareas familiares, problemas del lenguaje, desorientación en tiempo y espacio, alteraciones en el pensamiento abstracto y cambios en la personalidad. Estas manifestaciones se van agravando con el tiempo hasta limitar severamente la realización de tareas cotidianas, el desempeño laboral, la interacción familiar y social y terminan desconectando al paciente de su propia historia de vida y requiriendo asistencia las 24 horas del día. La esperanza de vida promedio es de aproximadamente 8.5 años tras el diagnóstico. A nivel mundial, se estima que 55 millones de personas viven con este padecimiento, de las cuales alrededor de 1.3 millones pertenecen a la población mexicana, lo que la posiciona como un serio problema en materia de salud pública y socio-económica que aqueja a la población.

A poco más de cien años del primer diagnóstico de la EA, numerosos esfuerzos en investigación han logrado determinar algunas alteraciones celulares a lo largo de su progresión e incluso determinar los genes involucrados en la enfermedad de tipo familiar. Sin embargo, las estrategias terapéuticas capaces de frenar el avance y severidad de este padecimiento continúan siendo un reto pendiente. Las terapias actuales aprobadas se han centrado en modular la neurotransmisión colinérgica y glutamatérgica, así como en el uso de anticuerpos contra las placas compuestas por β -amiloide (A β), con resultados que han sido limitados en su eficiencia clínica.

En el contexto de su patología, en la EA se han identificado alteraciones celulares en vías esenciales para la plasticidad neuronal, como la vía Wnt, evidenciadas tanto en pacientes como en modelos experimentales de la enfermedad. La señalización Wnt desempeña un papel clave en el establecimiento de circuitos neuronales durante el desarrollo del cerebro, así como en la remodelación axonal, crecimiento de dendritas, plasticidad sináptica y expresión de neurotrofinas en cerebro adulto. La proteína Wnt7a se considera un agonista de la vía canónica Wnt, que al activar receptores Frizzled (FZD) específicos, favorece la remodelación axonal, el crecimiento de espinas dendríticas, la formación de nuevas sinapsis en neuronas hipocampales adultas e incrementa la liberación de neurotransmisores. Estas funciones sugieren que Wnt7a es un modulador importante para el mantenimiento de la actividad y la plasticidad estructural de las sinapsis y respaldan su potencial terapéutico en enfermedades neurodegenerativas como la EA, caracterizadas por disfunción paulatina de circuitos neuronales interconectados.

Con base en estas evidencias, el presente proyecto ha tenido como objetivo promover la señalización Wnt mediante la administración subaguda intraventricular de la proteína recombinante Wnt7a a través de minibombas osmóticas en el ventrículo lateral de ratones modelo de EA (3xTg-AD) para evaluar su efecto positivo sobre la memoria espacial y el contenido de proteínas sinápticas en el hipocampo. En este estudio se buscó no solo demostrar un mecanismo de acción de la molécula capaz de revertir la pérdida de la memoria en una etapa sintomática, sino también sentar las bases para el desarrollo de una nueva terapia dirigida a favorecer la plasticidad sináptica y preservar las habilidades cognitivas en pacientes con EA a través de la activación de la vía Wnt.

Nuestros resultados señalan el papel positivo de la administración intracerebral de Wnt7a y estimulan la investigación para el desarrollo de compuestos con actividad agonista sobre la vía de señalización Wnt.



33

CATEGORÍA BÁSICA

DESCIFRAR RUTAS GENÉTICAS COMUNES DE RESISTENCIA EN *E. coli* (MEGA-PLATE) A MEROPENEM Y GENTAMICINA.

Universidad Autónoma de Nuevo León / Centro de Investigación en Biotecnología y Nanotecnología

Dr. José Roberto Morones Ramírez

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una amenaza crítica que exige comprender con mayor profundidad las rutas de adaptación bacteriana. Este trabajo explora, en tiempo real, las trayectorias evolutivas genotípicas y fenotípicas de *Escherichia coli* bajo gradientes espaciales de meropenem y gentamicina en un sistema MEGA-plate de tres capas (40 x 50 cm), y contrasta los hallazgos con un referente veterinario (florfenicol). Durante 9-13 días, observamos la expansión poblacional a través de bandas de Concentraciones Mínimas Inhibitorias (0x-1000x), aislamos variantes resistentes y realizamos secuenciación genómica con anotación rigurosa de genes de resistencia a antibióticos (ARGs). Meropenem indujo heterogeneidad genética y una marcada remodelación morfológica (filamentación y células circulares compatibles con arresto de división mediado por SOS y respuesta a daño en ADN), mientras que gentamicina generó un perfil uniforme de resistencia con mínimos cambios de forma, consistente con la activación de defensas conservadas. El análisis comparativo identificó un resistoma central de 22 loci cromosómicos compartidos entre meropenem, gentamicina y florfenicol, destacando nodos regulatorios (*baeR*, *gadX*, *marA*) y familias de eflujo (RND/MFS) como ejes de la multiresistencia. El enriquecimiento de ontología génica (GO) subrayó procesos clave -regulación positiva de la expresión génica, señalización intracelular y transporte de fármacos- que articulan la respuesta adaptativa. En conjunto, estos resultados evidencian que *E. coli* combina flexibilidad metabólica con redes regulatorias para soportar presiones antibióticas diversas y validan a la MEGA-plate como plataforma para diseccionar la dinámica espacio-temporal de la RAM en condiciones controladas pero ecológicamente pertinentes. Apuntar a nodos regulatorios compartidos sugiere vías terapéuticas promisorias (adyuvantes anti-eflujo, sensibilización) y estrategias de vigilancia molecular.

En México, infecciones como neumonía, sepsis, bacteriemias e ITU contribuyen sustantivamente a la mortalidad; a nivel global, *E. coli* es uno de los principales patógenos asociados a muertes atribuibles a RAM. Por ello, mapear reguladores compartidos en *E. coli* tiene impacto directo sobre causas prioritarias de mortalidad nacional, en consonancia con el enfoque Una Salud y con los criterios del Premio CANIFARMA.

Este proyecto, además, contribuye al fortalecimiento de programas de Maestría y Doctorado en Ciencias y es el resultado de recursos internos y externos obtenidos de Ciencia Básica y Fronteras de la Ciencia. A su vez, este trabajo es el resultado de una tesis de Doctorado, parte de dos tesis de Maestría y dos tesis de licenciatura. La investigación ha servido como un detonante en la colaboración con distintas instituciones educativas nacionales e internacionales, y es un trabajo de investigación que se ha presentado en cuatro congresos internacionales, permitiendo la difusión de nuestra área de investigación. Este trabajo está en proceso de ser registrado para obtener una patente. Finalmente, el trabajo tuvo una gran aceptación en la comunidad científica y la sociedad ya que de acuerdo con las estadísticas de la editorial ha tenido un impacto mayor al 82% de los artículos que se publican en las editoriales. Este trabajo de investigación ha sido cubierto en varios medios de comunicación nacionales e internacionales, lo cual le dan gran relevancia al trabajo.



34

CATEGORÍA BÁSICA

FÁRMACO MULTIDIANA CON ACCIÓN MÚLTIPLE Y SIMULTÁNEA SOBRE MARCADORES BIOQUÍMICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO Y SU EFECTO TERAPÉUTICO.

Universidad La Salle

Dr. Marco Loza Mejía

Dr. Juan Rodrigo Salazar

Dr. Rodolfo Pinto Almazán

El síndrome metabólico (SMet) representa actualmente uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. El presente trabajo evidencia que el quehacer de la comunidad científica en investigación básica tiene un rol sustantivo en la salud humana, específicamente de la salud de los mexicanos. En nuestro país, la situación es particularmente alarmante con respecto a SMet: Datos de las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (ENSANUT) indican una alta prevalencia de factores de riesgo asociados al SMet, y se calcula que más del 50% de los adultos presentan tres o más de estos factores. A ello se suma un alto porcentaje de casos no diagnosticados, lo que agrava aún más la carga económica y social para el sistema de salud, siendo una de las principales causas de mortalidad en la población de México.

Además, se estima que cerca del 25% de la población adulta a nivel global presenta SMet, y aunque esta condición no se registra directamente como causa de muerte, se relaciona con más de 18 millones de defunciones anuales por su asociación con eventos vasculares graves. Por otra parte, la atención médica de los pacientes con SMet implica costos sustanciales. A nivel mundial, se estima un gasto anual superior a los 2.3 billones de dólares y en México, este supera los 100,000 millones de pesos. Esta realidad exige el desarrollo urgente de estrategias terapéuticas más eficaces, seguras y sostenibles

Si bien el tratamiento del SMet requiere inicialmente cambios en el estilo de vida, la farmacoterapia dirigida a cada componente del síndrome es indispensable. Sin embargo, la aproximación actual requiere el uso de múltiples medicamentos (polifarmacia), lo que conlleva desventajas significativas como baja adherencia al tratamiento, mayor riesgo de interacciones medicamentosas y, en muchos casos, fracaso terapéutico.

El fármaco objeto de este trabajo, fue diseñado mediante la modificación racional del ácido antranílico como una molécula base, se llevó a cabo la síntesis y la evaluación biológica de una serie de derivados de éste con potencial acción multidiana sobre el SMet. Estas moléculas innovadoras fueron evaluadas en un modelo murino con síndrome metabólico inducido por dieta hipercalórica. Una de ellas destacó por su eficacia: administrada por vía oral a una dosis de 10 mg/kg, logró disminuir significativamente los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol. Su mecanismo de acción parece involucrar propiedades antioxidantes, inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa y modulación de los receptores nucleares PPAR- α y PPAR- γ . Los sobresalientes resultados de este estudio mostraron además un efecto neuroprotector, al atenuar el deterioro cognitivo asociado al SMet, una manifestación emergente y poco abordada hasta ahora. Los hallazgos de dicho trabajo se encuentran en proceso de patentamiento y para evitar incumplimiento con el anonimato, en estricto apego tanto a la propia Convocatoria como al Procedimiento de Registro y el Reglamento de Otorgamiento del Premio CANIFARMA, se omite el número de expediente del trámite en curso.



35

CATEGORÍA BÁSICA

DESCUBRIMIENTO DE ANTICUERPOS ANTI-CD36 Y EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD EN MODELOS DE ENFERMEDAD.

Facultad de Medicina UNAM

Dr. Marco Antonio Velasco Velázquez

M. en C. Cecilia Mata Cruz

Dra. en C. Sonia Mayra Pérez Tapia

Dr. en C. Juan Carlos Almagro

CD36 es una proteína de membrana que se expresa en múltiples células como adipocitos, macrófagos, plaquetas, células endoteliales, cardiomiocitos, células dendríticas, células epiteliales, eritrocitos y células musculares. CD36 reconoce lipoproteínas de baja densidad oxidadas (oxLDL) y ácidos grasos, por lo que participa en la reprogramación metabólica de diversas células y, por lo tanto, en la patogénesis y la progresión de enfermedades. CD36 se sobreexpresa en diferentes tipos de cáncer y favorece el desarrollo tumoral, la metástasis, la resistencia a los fármacos, la troncalidad y la modulación de la respuesta inmunitaria antitumoral. La sobre expresión de CD36 en macrófagos tiene un papel clave en el desarrollo de aterosclerosis, transporta el oxLDL y favorece la acumulación de lípidos intracelulares lo que promueve la transformación a células espumosas que formarán las placas ateroscleróticas. Diversos estudios han demostrado que el silenciamiento de CD36 es suficiente para revertir el fenotipo patológico. Por lo tanto, CD36 se ha señalado como blanco terapéutico en cáncer y aterosclerosis. Este trabajo buscamos descubrir un fragmento de anticuerpo bloqueador de CD36 para su posterior desarrollo como proteína terapéutica.

La identificación del anti-CD36 clona D11 se llevó a cabo mediante el tamizaje de una biblioteca semisintética de scFv humanos desplegados en fagos filamentosos. D11 se une a un epítipo cercano al del anticuerpo de referencia (IgA murino clona JC63.1), empleado como terapia experimental en pruebas de concepto en las que se demostró que el bloqueo de CD36 altera el curso de enfermedades. El scFv D11 se produjo y purificó a escala de laboratorio para caracterizar su actividad biológica. D11 es capaz de unirse a CD36 nativo expresado en la membrana de macrófagos derivados de células THP-1 y de células HepG2 de hepatocarcinoma. Además, el scFv seleccionado inhibió la actividad de CD36 como transportador de palmitato y oxLDL, por lo que alteró los fenotipos inducidos por esos ligandos lipídicos, incluyendo la diferenciación de macrófagos a células espumosas y la troncalidad en células de hepatocarcinoma.

Este trabajo identificó un nuevo anticuerpo totalmente humano que bloquea a CD36, por lo que tiene potencial terapéutico en las diversas enfermedades en las que CD36 participa. Dado que demostramos que la secuencia del scFv D11 es eficiente bloqueadora de CD36, D11 puede emplearse como base para para generar nuevas proteínas terapéuticas. Esos desarrollos permitirían contar con nuevas alternativas para tratar enfermedades para las que el actual arsenal de medicamentos es limitado.



36

CATEGORÍA TECNOLÓGICA

DE DESECHOS A BIOMATERIAL: DESARROLLO DE MEMBRANAS PARA APLICACIONES MÉDICAS.

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES - UNAM

Dr. Israel Alfonso Nuñez Tapia

Dra. María Cristina Piña Barba

M en C. Valentín Martínez López

Dra. Janeth Serrano Bello

Dra. María Fernanda Ramírez Ruiz

Este proyecto presenta la primera membrana biomédica de origen marino obtenida a partir de escamas completas de Huachinango (*Lutjanus campechanus*), preservando su colágeno tipo I e hidroxiapatita (HAP) nativa, con potencial aplicación en medicina regenerativa. El enfoque busca aprovechar subproductos pesqueros, reducir etapas de procesamiento y generar un material biocompatible, funcional y sostenible frente a alternativas de origen terrestre.

Las escamas se procesaron mediante lavado, eliminación de proteínas no colagénicas, liofilización, molienda y reticulación química con EDC/NHS, obteniendo membranas de 75 x 50 x 5 mm. Se caracterizaron mediante microscopía electrónica, espectroscopía FTIR, difracción de rayos X, ensayos de hinchamiento, degradación *in vitro* y resistencia a la tracción, aplicando análisis estadístico apropiado.

Los resultados mostraron que las membranas presentan estructura porosa, alta capacidad de hinchamiento (hasta 2000 %) y baja degradación, superando en varios parámetros a membranas comerciales y a materiales obtenidos por electrohilado o impresión 3D. La biocompatibilidad fue excelente, con viabilidad celular >95% durante 14 días y adhesión/proliferación comparables o superiores a membranas comerciales. La evaluación histológica evidenció integración progresiva, mínima inflamación, formación de fibras colágenas y neovascularización, sin necrosis ni reacción de cuerpo extraño significativa.

Adicionalmente, se obtuvieron células madre mesenquimales (MSCs) de grasa infrapatelar de pacientes sometidos a cirugía artroscópica de rodilla. Las MSCs se caracterizaron mediante citometría de flujo, mostrando expresión >90 % de CD90, CD105 y CD73 y ≤5 % de marcadores hematopoyéticos (CD45, CD34, HLA-DR), confirmando su identidad y pureza para estudios celulares con membranas.

El proyecto ha permitido formación de recursos humanos (tesis de maestría y doctorado, congresos y publicaciones), avances en propiedad intelectual (solicitud de patente) y evaluación de métodos de esterilización y posibles vías de comercialización. Perspectivas futuras incluyen optimización mecánica mediante polímeros, escalado de producción, ensayos preclínicos y desarrollo de andamios bioactivos combinando células y factores de crecimiento.

En conclusión, este trabajo demuestra el potencial de las escamas de pescado como materia prima para membranas sostenibles y biocompatibles, abriendo nuevas rutas en ingeniería de tejidos y medicina regenerativa, con ventajas ambientales, económicas y culturales frente a biomateriales convencionales.



37

CATEGORÍA TECNOLÓGICA

DESARROLLO DE UN APÓSITO BIOMIMÉTICO: MICROPARTÍCULAS PORTADORAS DE VEGF DISPERSAS EN UN HIDROGEL TERMORREVERSIBLE PARA EL TRATAMIENTO DE HERIDAS PERSISTENTES.

Facultad de Química, UNAM

Dr. Gerardo Leyva Gómez

M en C. Stephany Celeste Gutiérrez Ruiz

Dra. Alejandra Romero Montero

Dr. Mario Adán Moreno Eutemio

QFB. Denisse Jathziry Palma Lule

En este proyecto se desarrolló un apósito inteligente basado en un hidrogel de PVA/quitosano reticulado por fotopolimerización, enriquecido con micropartículas de alginato-Ca²⁺ cargadas con VEGF ($\approx 175 \mu\text{m}$, PDI 0.04) y complementado con ácido gálico como agente antioxidante. La formulación se diseñó bajo un enfoque de síntesis verde, evitando el uso de catalizadores o disolventes tóxicos, y se orientó a generar un sistema versátil capaz de aplicarse como spray o inyectable antes de gelificar, lo que permite su adaptación al lecho de la herida. Una vez alcanzada la temperatura fisiológica, ocurre la transición sol-gel, proporcionando un recubrimiento conformado y estable.

El hidrogel mostró un módulo elástico $G' \approx 1.2 \text{ kPa}$, condiciones que aseguran un microambiente húmedo y estable, favoreciendo la adhesión al tejido y la regeneración. La incorporación de poloxámeros aportó termorresponsividad, optimizando la administración tópica. En términos de transparencia, el sistema alcanzó $\approx 60 \%$ en el rango de 400-600 nm tras la gelificación, lo cual permite visualizar la herida sin remover el apósito, mientras que mostró $\approx 100 \%$ de opacidad en 280-350 nm, garantizando protección frente a radiación UV dañina y resguardo de compuestos fotosensibles evitando a su vez el estrés oxidativo y la exacerbación de la inflamación en la herida.

En el aspecto de liberación controlada, el sistema protegió y liberó de manera sostenida el VEGF (45 kDa) controladamente, asegurando niveles terapéuticos en la fase crítica de angiogénesis. El ácido gálico se liberó gradualmente, alcanzando una neutralización del 58 % de radicales libres ($IC_{50} = 22.27 \mu\text{g/mL}$ en DPPH), confirmando su papel como antioxidante.

Los ensayos biológicos validaron la funcionalidad multifuncional del sistema. En pruebas antimicrobianas, se obtuvo un halo de inhibición de 34 mm contra *S. aureus* y una inhibición significativa frente a *P. aeruginosa*, atribuida a la sinergia entre el quitosano protonado y el ácido gálico. A nivel antiinflamatorio, en PBMC se observó una disminución en la expresión de IFN- γ , demostrando su capacidad inmunomoduladora. Además, las pruebas de biocompatibilidad en fibroblastos BJ, eritrocitos y PBMC confirmaron la ausencia de citotoxicidad significativa, validando la seguridad del material.

Este proyecto se inserta en un contexto de alta relevancia clínica: en México, el pie diabético (segunda principal causa de fallecimiento, INEGI 2025) y las úlceras crónicas representan una de las principales causas de amputación y hospitalización, con costos elevados y una sobrecarga para el sistema de salud pública. Así, el sistema aquí desarrollado no solo responde a una necesidad biomédica insatisfecha, sino que también contribuye a reducir la carga hospitalaria y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En términos de innovación tecnológica, la combinación de irradiación gamma, fotopolimerización y electrospray-gelación iónica permitió integrar en un solo dispositivo funciones de protección, liberación, bioactividad y biocompatibilidad, lo que representa un aporte diferencial frente a apósitos convencionales. El uso de materiales biocompatibles y de bajo costo fortalece su viabilidad de escalado a nivel industrial.

Finalmente, el sistema posee un alto potencial de transferencia tecnológica (TRL 5-6) y abre la puerta a nuevas líneas de investigación, como la validación en modelos animales de heridas crónicas, el uso de otros factores de crecimiento o antioxidantes, y la posible protección intelectual mediante patentes. De este modo, el apósito inteligente no solo representa un avance científico y tecnológico, sino también una solución socialmente pertinente y escalable, alineada con la visión de innovación en biomateriales para la salud.

Además, este tipo de plataformas abre la posibilidad de incorporar co-terapias personalizadas, integrando otros bioactivos como antibióticos, péptidos antimicrobianos o factores de crecimiento adicionales, lo que permitiría modular de forma precisa cada fase del proceso de cicatrización. La versatilidad del sistema -capaz de ser sprayado o inyectado antes de gelificar y adaptarse morfológicamente al lecho de la herida- le confiere una ventaja competitiva frente a apósitos rígidos o estáticos. En un horizonte de mediano plazo, la validación en modelos animales y la posterior transición a estudios clínicos podrían consolidar este apósito como una herramienta clave para enfrentar los retos de las heridas crónicas en poblaciones vulnerables, fortaleciendo la vinculación entre investigación académica y necesidades médicas reales.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

38

CATEGORÍA TECNOLÓGICA

DISPOSITIVO DE ENFRIAMIENTO DE FLUJO CONTINUO PARA TRASPLANTE RENAL PARA MINIMIZAR EL TIEMPO DE ISQUEMIA CALIENTE Y SUS CONSECUENCIAS: ESTUDIO EN MODELO PORCINO.

Universidad Autónoma de Nuevo León

Dr. Francisco Javier Reyna Sepúlveda

Est. Javier Sánchez Maldonado

Est. Rubén Darío Granados Cantú

Dr. med. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado

Dr. med. Edelmiro Pérez Rodríguez



Antecedentes: En México, el incremento sostenido de enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial ha generado un aumento significativo en la prevalencia de enfermedad renal crónica y, en su fase avanzada, enfermedad renal terminal que requiere terapia dialítica. En este contexto, el trasplante renal es considerado el tratamiento de elección para restablecer la función renal y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, la prolongación del tiempo de isquemia caliente durante la anastomosis vascular incrementa la lesión por isquemia-reperfusión y disminuye la supervivencia del injerto. Las técnicas actuales de enfriamiento intraoperatorio no logran un control uniforme y constante de la temperatura renal.

Objetivo: En nuestro país, actualmente no existe ningún dispositivo especializado para mantener la temperatura renal en hipotermia durante la anastomosis. Para atender esta necesidad insatisfecha, desarrollamos una novedosa tecnología de enfriamiento. En este estudio, presentamos y validamos una novedosa manga de enfriamiento de flujo continuo para trasplante renal, diseñada para permitir la monitorización en tiempo real de la temperatura de la superficie renal, minimizar el tiempo de isquemia caliente, preservar las estructuras histológicas mediante la escala de Goujon y garantizar su usabilidad en el campo quirúrgico, en un estudio en modelo porcino *in vivo*.

Métodos: El dispositivo se compone de una funda de silicona grado alimenticio con canales internos para refrigerante, conectada a una bomba peristáltica y a una plataforma de monitoreo con sensor de temperatura y pantalla táctil. Se validó en laboratorio (modelo con papas por su similitud térmica con tejido renal) y en ambiente relevante (autotrasplante renal en dos cerdos, comparando manga fría vs. control con gasa húmeda). Se midieron temperaturas, tiempos quirúrgicos y lesiones histológicas según la escala de Goujon.

Resultados: En el modelo porcino, la manga fría mantuvo una temperatura de 6,44 °C tras 45 minutos de isquemia caliente, frente a 31,90 °C en el grupo control. El incremento térmico fue de +1,25 °C en el grupo experimental vs. +26,37 °C en el control. Histológicamente, el grupo con manga fría obtuvo menor puntuación en la escala de Goujon (grado 2 vs. grado 5), con reducciones significativas en indicadores de daño tubular y glomerular.

Conclusiones: El dispositivo mantiene de forma eficaz la hipotermia renal durante la anastomosis, preserva la integridad histológica y no prolonga el tiempo quirúrgico. Su diseño estéril, modular, reutilizable (plataforma) y de bajo costo lo hace viable para industrialización y comercialización, con aplicaciones potenciales en trasplantes abiertos, laparoscópicos y robóticos, así como en programas de formación quirúrgica. Esta innovación podría mejorar los resultados clínicos y ampliar el acceso a tecnologías avanzadas de preservación en trasplante renal a nivel global.



39

CATEGORÍA BÁSICA

EVALUACIÓN DE CITOTOXICIDAD DEL PÉPTIDO pTAT-VHL DERIVADO DE p-VHL SOLO Y EN COMBINACIÓN CON TEMOZOLOMIDA EN CÉLULAS DE GLIOBLASTOMA.**Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"****Dr. Itamar Emanuel Flores Moreno**

Dr. Benjamín Pineda Olvera

Dr. Mario Eugenio Cancino Díaz

Dra. Verónica Pérez De la Cruz

Dra. Alelí Janet Salazar Ramiro

El glioblastoma (GBM) es el tumor primario más agresivo del sistema nervioso central en la etapa adulta, se caracteriza por una alta tasa de proliferación, hipoxia y múltiples mecanismos de evasión que generan resistencia al tratamiento. La terapia estándar consta de la máxima resección quirúrgica posible combinada con radio y quimioterapia, a pesar de esto la sobrevida es de aproximadamente 15 meses. La hipoxia es una de las características principales del glioblastoma, la cual se define como un bajo nivel de oxígeno en los tejidos y está mediada por el factor de transcripción inducible por hipoxia (HIF-1 α), el cual regula la expresión de diversos genes que favorecen la progresión tumoral como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el principal inductor de la angiogénesis y resulta importante en el aporte de nutrientes y oxígeno a las células tumorales. Además, HIF-1 α es capaz de inducir la expresión de la enzima O-6-metilguaninaADN metiltransferasa (MGMT), encargada de reparar daños en el ADN. El principal quimioterapéutico utilizado para el tratamiento de GBM es la Temozolomida (TMZ), un agente alquilante que genera daño al ADN, la enzima MGMT remueve los grupos alquilantes y evita así la muerte celular. La proteína supresora de tumor de Von Hippel Lindau pVHL es la principal reguladora de HIF, forma parte de un complejo de E3 ubiquitin ligasa que marca a HIF y lo lleva a degradación proteasomal. Diversos estudios han demostrado que la expresión de pVHL se encuentra disminuida en el GBM y su reconstitución puede ser un paso importante para generar alternativas terapéuticas en este tipo de tumor. En el presente trabajo se propone el uso de un péptido derivado de la proteína de VHL acoplado al péptido de penetración TAT para sustituir la función de pVHL y disminuir la tumorigenicidad de las células de GBM.

Objetivo: Determinar el efecto potenciador del pTAT-VHL en la citotoxicidad inducida por Temozolomida en células de glioblastoma.

Métodos: Se realizaron ensayos de Western Blot para evaluar la expresión de pVHL en las líneas celulares C6 y U87 de glioblastoma. Se realizaron ensayos de viabilidad celular con el reactivo bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT) para evaluar la citotoxicidad del pTAT-VHL, Temozolomida y en combinación en las líneas celulares C6 de glioma maligno y U87 de glioblastoma humano. Se realizaron ensayos con Anexina V y Yoduro de Propidio para determinar el mecanismo de muerte celular que induce el pTAT-VHL sobre las células de GBM. Se realizó un ensayo de angiogénesis in vitro para determinar si el pTAT-VHL tiene la capacidad de inhibir la funcionalidad de las células tumorales. Los datos se analizaron por medio del software GraphPad Prism 8.0, así como pruebas de análisis de varianza utilizando ANOVA o Kruskal Wallis para evaluar la significancia estadística.

Resultados: Nuestros resultados demostraron que las células C6 y U87 tienen una muy baja expresión de pVHL y que el pTAT-VHL tiene un efecto citotóxico sobre las líneas evaluadas. Al ser combinado con la TMZ presentan una relación sinérgica aumentando su efecto citotóxico. Los ensayos de muerte celular indican que el pTAT-VHL induce la apoptosis de las células de GBM. El ensayo de angiogénesis demostró que el pTAT-VHL es capaz de inhibir la funcionalidad de las células tumorales de formas estructuras tipo tubo, similares a la formación de capilares. Conclusión: El pTAT-VHL tiene una función citotóxica sobre las células C6 y U87 de GBM, presenta una relación sinérgica con la TMZ, induce apoptosis e inhibe el mimetismo vasculogénico presentado por las células tumorales, por lo que podría ser considerado como un potencial tratamiento complementario en GBM.



40

CATEGORÍA TECNOLÓGICA

DESARROLLO DE NANOPARTÍCULAS DE APIGENINA Y CURCUMINA PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA.

Universidad Autónoma Metropolitana

Dra. Lizbeth Martínez Acevedo

Dr. Moisés Job Galindo Pérez

Dr. Jorge Esteban Miranda Calderón

El cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad femenina en México y el mundo. Aunque los tratamientos convencionales (quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia) han mejorado la supervivencia, persisten limitaciones asociadas a toxicidad sistémica, resistencia a fármacos y recurrencia tumoral. Esto impulsa la búsqueda de alternativas terapéuticas más eficaces, seguras y sostenibles.

La apigenina y la curcumina son compuestos bioactivos naturales con propiedades antitumorales, antiinflamatorias y antioxidantes ampliamente documentadas. Sin embargo, su baja solubilidad y biodisponibilidad limitan su aplicación clínica. Este proyecto propone el desarrollo de nanopartículas biocompatibles y biodegradables para la co-encapsulación de apigenina y curcumina mediante Calidad desde el Diseño, optimizando su liberación y estabilidad, y alineándose con las tendencias en formulaciones verdes mediante el uso de excipientes naturales y procesos de obtención con bajo impacto ambiental.

La caracterización fisicoquímica (TEM, AFM, UV-Vis) mostró nanopartículas esféricas, monodispersas y estables, con encapsulación eficiente y preservación de las propiedades de los compuestos. Los estudios de liberación in vitro revelaron un perfil controlado, con mayor liberación en pH ácido (6.0) que en pH fisiológico (7.4), lo que favorece su acción en el microambiente tumoral y reduce la exposición sistémica.

La actividad antioxidante se potenció notablemente en el sistema nanoencapsulado de apigenina-curcumina, alcanzando valores de 45%, en comparación con los compuestos libres, evidenciando un efecto sinérgico y estabilizador derivado de la co-encapsulación. Esto sugiere un doble beneficio terapéutico: inhibición del crecimiento tumoral y neutralización del estrés oxidativo asociado a la progresión del cáncer.

Adicionalmente, los estudios de proliferación celular sugieren que el tratamiento combinado es más efectivo para las células de MDA-231 y MCF-7 de cáncer de mama. Con la coencapsulación, las nanopartículas ofrecen un vehículo seguro y eficaz para transportar compuestos hidrofóbicos como la curcumina y apigenina teniendo un sistema de liberación de fármacos efectivo.

Esta investigación aporta valor agregado a la industria farmacéutica nacional, al desarrollar una formulación innovadora que integra eficacia, sostenibilidad y potencial de escalado industrial, alineándose con las exigencias de un mercado cada vez más orientado hacia la responsabilidad ambiental.



41

CATEGORÍA BÁSICA

EFFECTO MIOPROTECTOR DE LA N-ACETILCISTEÍNA SOBRE LA REDUCCIÓN DE LA MASA MUSCULAR PRODUCIDA POR EL QUIMIOTERAPÉUTICO CISPLATINO: IMPLICACIÓN DEL ESTADO REDOX Y miRNAs MIOGÉNICOS.

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"

Dra. Verónica Pérez de la Cruz

M. en B. Aremu Teminijesu Dorcas

Dra. Tonali Blanco Ayala

Dra. Daniela Ramírez Ortega

Dra. Karla Fabiola Meza Sosa

Dra. Verónica Custodio Ramírez

Dra. Dinora Fabiola González Esquivel

Dr. Benjamín Pineda Olvera

Dr. Gustavo Ignacio Vázquez Cervantes

Dra. Wendy Leslie González Alfonso

Dra. Alelí Salazar Ramiro

Dr. Gabriel Roldán Roldán

Dr. Gonzalo Pérez de la Cruz

Dr. Paul Carrillo Mora

El cisplatino (CIS), es un agente quimioterapéutico basado en platino que promueve el entrecruzamiento del ADN, lo que provoca daño genético, arresto del ciclo celular y apoptosis. Sin embargo, es un agente con múltiples efectos secundarios, destacando la caquexia, la cual es un síndrome multifactorial caracterizado por pérdida progresiva de masa muscular esquelética, debilidad, fatiga y reducción del peso corporal. Estos efectos deterioran el estado funcional del paciente y disminuyen la tolerancia al tratamiento, afectando negativamente su pronóstico y calidad de vida. Recientemente, se ha demostrado que la N-acetilcisteína (NAC), un fármaco con propiedades antioxidantes e inflamatorias aprobado para su uso clínico como mucolítico, atenúa el deterioro cognitivo en modelos experimentales con CIS.

Objetivo: Determinar el efecto de la NAC en la mioprotección al tratamiento con CIS y sus potenciales mecanismos redox y moleculares.

Metodología: Se utilizaron ratas Wistar hembra divididas en cuatro grupos experimentales: Control, NAC (300 mg/Kg/día por 8 días), CIS (3 mg/kg i.p. por 5 días) y NAC+CIS (NAC durante 8 días, con administración simultánea de CIS a partir del cuarto día). 24 h posteriores a la última dosis de CIS, se evaluó la fuerza muscular, y se obtuvieron las muestras de musculo esquelético para evaluar la relación GSH/GSSG, la lipoperoxidación (LP), la funcionalidad celular, la actividad enzimática de glutatión peroxidasa (GPx) y la glutatión reductasa, el contenido de ADNm/ADNn, expresión proteica de PGC-1 α y TFAM, así como la expresión de miRNAs miogénicos (miR-1-3p, miR-133a-3p y miR-206-3p), y los cambios estructurales musculares.

Resultados: La administración de CIS reduce la fuerza muscular, el peso del musculo esquelético y altera la morfología muscular. Estas alteraciones fueron revertidas por la coadministración con NAC. CIS promueve un ambiente prooxidante, disminuyendo tanto la relación GSH/GSSG, como la funcionalidad celular, aumentando la LP, y alterando la actividad de enzimas antioxidantes como la GPx, efectos que fueron atenuados por NAC. CIS disminuye la relación ADNm/ADNn, sin modificar los niveles proteicos de TFAM, ni de PGC1 α , mientras que la administración de NAC tiende a aumentar estas proteínas, restaurando el equilibrio mitocondrial cuando se administra juntamente con CIS. En cuanto a la expresión de miRNAs, CIS disminuyó significativamente la expresión de miR-1-3p, miR-133a-3p y miR-206-3p, mientras que NAC no solo tiende a elevar sus niveles, sino que también los restaura al coadministrarse con CIS. El pretratamiento con NAC protegió el tejido muscular frente a un desafío oxidante ex-vivo, evidenciado por una menor LP comparada con los grupos no tratados.

Conclusión: Estos hallazgos posicionan a la NAC como una prometedora estrategia terapéutica adyuvante para contrarrestar los efectos miotóxicos adversos inducidos por el CIS. Dado que se trata de un fármaco aprobado, su reposicionamiento podría ser inmediato en poblaciones oncológicas, con potencial promoción de la calidad de vida y tolerancia al quimioterapéutico.



42

CATEGORÍA BÁSICA

SALUD AMBIENTAL Y CÁNCER DE MAMA: EFECTO DEL CONTAMINANTE AMBIENTAL EMERGENTE DIETIL-HEXIL FTALATO (DEHP) DESDE UNA PERSPECTIVA TRASLACIONAL.

Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, UNAM

Dra. Karen Elizabeth Nava Castro

Dr. Jorge Morales Montor

Dra. Claudia Angélica Garay Canales

Dra. Mariana Segovia Mendoza

Dra. Carmen T. Gómez De León

Dr. Armando Pérez Torres

Dr. Víctor Del Río Araiza

La contaminación por plásticos es un problema mundial en aumento debido a la producción masiva de productos de un solo uso, especialmente por su bajo costo y durabilidad. Los ftalatos, como el di etil hexil ftalato (DEHP), son compuestos químicos presentes en muchos productos cotidianos y se conocen como disruptores endócrinos, afectando diversas vías hormonales. Estos compuestos no se unen covalentemente a la matriz de plásticos y pueden filtrarse fácilmente, exponiendo a las personas, especialmente durante períodos críticos del desarrollo como la etapa perinatal. Aunque se han estudiado los efectos crónicos del DEHP en la reproducción, se desconoce su impacto en la respuesta inmune y su relación con el cáncer de mama.

En este trabajo se analizó el efecto de la exposición al DEHP sobre el desarrollo de cáncer de mama desde una perspectiva traslacional. Para ello se analizó la proliferación y la expresión de proteínas mediante perfiles proteómicos en líneas celulares de cáncer de mama. Adicionalmente, se realizó un estudio *in vivo* en el que se administró por vía oral DEHP a ratonas Balb/C durante la gestación y hasta el destete. Las crías hembras se inocularon indujeron tumores mamarios con células 4T1 al alcanzar la madurez sexual y se evaluaron la respuesta inmune, metástasis y el microambiente tumoral. Se observó que los tumores de los animales expuestos a DEHP estaban macroscópicamente más vascularizados, de acuerdo a los estudios histológicos estos animales tenían una mayor presencia de neutrófilos, macrófagos y células cebadas. En cuanto a la metástasis, en los animales expuestos a DEHP se observó una mayor metástasis pulmonar y hepática macroscópica que fue analizada por un estudio histológico que mostró un microambiente con mayor presencia de células tumorales y de infiltrado de células inmunes, con un aumento significativo de citocinas proinflamatorias como IL-1 β , IFN- γ , TNF- α , CCL2 y cabe resaltar el incremento de IL-5 que participa en el reclutamiento y maduración de células cebadas. También se encontraron citocinas reguladoras como IL-6 e IL-10 y factores angiogénicos como VEGF en comparación con el grupo control.

Finalmente, para poder correlacionar la presencia de plastificantes con el desarrollo de tumores mamarios, medimos en sueros de pacientes con diferentes tipos de cáncer de mama, sobrevivientes y controles. En este sentido, no encontramos diferencias entre los niveles de DEHP en pacientes y controles. Sin embargo, encontramos otros ftalatos muy incrementados en pacientes con cáncer de mama, pero sobre todo, asociado a tumores de peor pronóstico como lo son los HER2+ y los triple negativo.

En conclusión, la exposición al DEHP no modifica la capacidad proliferativa de células tumorales; pero modifica significativamente los mecanismos asociados a incrementar la metástasis, así como los componentes celulares y moleculares de la respuesta inmunológica asociada. Finalmente, la presencia de altos niveles de ftalatos en pacientes sugiere que estos contaminantes emergentes pueden aumentar la susceptibilidad a desarrollar cáncer de mama y la progresión de metástasis en la edad adulta. Por lo que es importante considerarlos como nuevos factores de riesgo, sobre todo por la exposición crónica o en etapas críticas del desarrollo.



CANIFARMA

PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

43

CATEGORÍA BÁSICA

SÍNTESIS VERDE DE ANÁLOGOS DE IMIDAZOLES: APLICACIÓN COMO BIOMARCADORES FLUORESCENTES DE ÁCIDOS NUCLEICOS.

Universidad de Guanajuato

Dra. María de Rocío Gámez Montaña

D.C. David Calderón Rangel

D.C. Alejandro Corona Díaz

D.C. Manuela Gómez Gaviria

Indhira Anaid González Gámez

D.C. Héctor Manuel Mora Montes

La síntesis verde one-pot de análogos de imidazo[1,2-a]piridinas (IMPs) vía reacciones de multicomponente basadas en isonitrilos (RMCI), es un área emergente de investigación que presenta muchas ventajas respecto a los métodos convencionales multi pasos u otros procesos one-pot que no incluyen RMCI. La estrategia sintética además del uso de una herramienta eficiente y verde, presenta ventajas como el uso de energías ultrasónica o mecánica, es libre de solvente, funciona a temperatura ambiente en condiciones suaves de reacción (evita el uso de ácidos, bases, oxidantes y reductores fuertes, así como presión o temperatura alta). El método incluye la adición equimolar de aldehídos, aminopiridinas e isonitrilos, con prolina como catalizador, en una etapa de reacción y rendimientos globales buenos.

La estrategia sintética cumple con la mayoría de los principios de la química verde y permite sintetizar las moléculas heterocíclicas de potencial aplicación como biomarcadores del núcleo celular en áreas como química médica y biología. Las moléculas heterocíclicas fluorescentes (TFA-IMP y Carbazol-IMP), diseñadas y sintetizadas fueron evaluadas para estudiar su potencial aplicación como biomarcadores, los resultados demuestran que tiñen de manera específica el núcleo celular (ADN y ARN), sin presentar mutagenicidad, lo cual es de relevante importancia debido a que compuestos comerciales para teñir ácidos nucleicos como por ejemplo el bromuro de etidio es tóxico y mutagénico.



PREMIO CANIFARMA 2025

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS A CONCURSO.

Ciudad de México a 19 de noviembre de 2025



CANIFARMA

CÁMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Avenida Cuahutémoc no. 1481, Col. Santa Cruz Atoyac, 03310. Ciudad de México

Tels. 55 5688 9530 y 55 5688 9477 e-mail: fdiaz@canifarma.org.mx

www.canifarma.org.mx



Premio Canifarma



@canifarma



CANIFARMA