

el reclutamiento y la actividad de diversas poblaciones celulares son esenciales para la cicatrización. En los últimos cinco años, la secuenciación de célula única (scRNA-Seq) en heridas escisionales ha revelado subpoblaciones heterogéneas de fibroblastos con funciones específicas como la organización de la matriz extracelular y la regulación de la respuesta inflamatoria, destacando el escaso conocimiento que se tiene en este tipo de lesiones. **Objetivo:** determinar cómo los fibroblastos contribuyen al proceso de cicatrización en quemaduras de segundo grado y analizar su interacción con otros tipos celulares en el microambiente cicatrizal. **Material y métodos:** realizamos scRNA-Seq en células obtenidas de tejido circundante en un modelo murino de quemadura de segundo grado profundo a 3, 7 y 14 días postquemadura (condiciones experimentales), tiempos que representan el microambiente generado en las etapas de inflamación, reepitelización y remodelación de la matriz extracelular. Aproximadamente 10,905 células secuenciadas cumplieron con los criterios de control de calidad y se analizaron. La agrupación no supervisada se realizó empleando el paquete Seurat y la identificación de cada población celular se realizó con las firmas génicas diferencialmente expresadas. Asimismo, con *CellChat* realizamos un análisis de interacción entre los fibroblastos y el resto de los linajes celulares, y construimos redes de señalización mediante análisis de enriquecimiento de genes (GSEA). **Resultados:** logramos distinguir cinco tipos celulares conservados en cada condición: fibroblastos, queratinocitos, células inmunes, gliales y endoteliales. El análisis de expresión diferencial demostró que los fibroblastos presentes en la lesión se subclasifican en siete grupos diferentes, destacando la presencia de dos subtipos Postn+ y Crabp1+ que se enriquecen a los 7 y 14 días postquemadura. El análisis de la comunicación celular reveló que los fibroblastos Crabp1+ se relacionan mayoritariamente con queratinocitos migratorios y células inmunes, mientras que los fibroblastos Postn+ lo hacen con macrófagos proinflamatorios y otros fibroblastos. Las vías de señalización más enriquecidas mostraron que los fibroblastos Postn+ están involucrados en la organización de fibrillas de colágeno y la transición epitelial-mesenquimal, mientras que los fibroblastos Crabp1+ están asociados con la regulación positiva de la fosforilación de proteínas y el desarrollo glandular, sugiriendo su perfil fibrótico y regenerativo, respectivamente. **Conclusiones:** los fibroblastos Postn+ y Crabp1+ son de gran interés por la dinámica, las interacciones celulares que establecen en respuesta a quemaduras graves y sus funciones asociadas con la fibrosis o la regeneración de la piel dañada. El reto ahora es comprender cuál es su origen y cómo contribuyen o afectan al proceso de cicatrización.

23 Identificación de modificaciones postraduccionales en la histona H3 en un modelo celular glial de ataxia espinocerebelosa tipo 7

Jaime Ilich Hernández Méndez,* Rocío Suárez Sánchez,‡ Oscar Hernández Hernández[‡]

* Universidad Autónoma Metropolitana Cuajimalpa.

‡ Medicina Genómica, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México.

Introducción: la ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es una enfermedad hereditaria caracterizada por ataxia cerebelosa y ceguera progresiva. SCA7 es causada por la expansión del trinucleótido CAG en el gen ATXN7, lo cual genera un tracto de poliglutaminas (polyQ) en la proteína ataxina-7. La ataxina-7 forma parte del complejo SAGA, un coactivador transcripcional remodelador de cromatina. La ataxina-7 mutante secuestra miembros del complejo SAGA y promueve la pérdida de la regulación epigenética, apoptosis, expresión de marcadores inflamatorios y neurodegeneración, pero poco se sabe acerca de los cambios epigenéticos en la glía de Müller, un componente fundamental para la función y homeostasis de la retina. **Objetivo:** estudiar

las modificaciones postraduccionales (PTMs) de la histona H3 en un modelo celular glial de ataxia espinocerebelosa tipo 7. **Material y métodos:** se utilizó el modelo celular de SCA7 inducible por doxiciclina MIO-M1-64Q (mutante) y MIO-M1-10Q (control) basado en glía de Müller humana. Se confirmó la expresión de ataxina-7 mediante ensayos de RT-PCR, inmunofluorescencia y Western blot. Posteriormente, se analizaron los niveles totales de la histona H3, así como de 21 PTMs en extractos enriquecidos de histonas de células MIO-M1-64Q y MIO-M1-10Q. Para ello, se usó un kit de ELISA multiplex (ab185810) que incluye metilaciones, acetilaciones y fosforilaciones en H3. Finalmente, mediante ensayos de inmunoprecipitación de la cromatina (ChIP), se evaluó el enriquecimiento de la marca H3K9me3 en los promotores de genes inflamatorios como IL-1B e IL-6. Como control, se analizó el enriquecimiento de H3K9me3 en los promotores de los genes MyoD y GAPDH. Todos los ensayos se realizaron por triplicado, los datos se analizaron por el método de *fold enrichment*, y la significancia estadística fue determinada usando un análisis de t de Student. **Resultados:** los resultados de RT-PCR, inmunofluorescencia y Western blot confirmaron la expresión de ataxina-7 mutante en la clona MIO-M1-64Q, así como la formación de los agregados de proteína típicos de SCA7. Los ensayos de ELISA demostraron que los niveles totales de histona H3 son iguales entre las células mutante y control. Interesantemente, identificamos ocho marcas epigenéticas alteradas, incluyendo cinco metilaciones, dos acetilaciones y una fosforilación en la histona H3 en las células MIO-M1-64Q. De estas PTMs, seleccionamos la marca de represión H3K9me3 para realizar ensayos de ChIP. En estos ensayos encontramos un enriquecimiento diferencial de H3K9me3 en los promotores de los genes IL-1B e IL-6 entre las clonas MIO-M1-10Q y MIO-M1-64Q. Interesantemente, observamos una disminución estadísticamente significativa en la presencia de la marca H3K9me3 en ambos genes en las células MIO-M1-64Q con respecto a la clona MIO-M1-10Q. **Conclusiones:** la ataxina-7 mutante altera los niveles de PTMs de la histona H3. La marca represiva H3K9me3 está menos enriquecida en los promotores de los genes IL-1B e IL6 en las células MIO-M1-64Q. Estos hallazgos sugieren que en la glía de Müller existen mecanismos epigenéticos que contribuyen a la neurodegeneración y toxicidad descrita en SCA7.

24 Efecto antidiscinético y de la liberación de GABA talámico después de la administración crónica del immepip y su retiro, en ratas hemiparkinsonianas

Alexander Aguirre Pérez,* Adriana Olmos Hernández,[‡] Antonio Verduzco Mendoza,[‡] Alberto Ávila Luna,[§] José Antonio Arias Montaña,[¶] Antonio Bueno Nava[§]

* Universidad Nacional Autónoma de México. ‡ Bioterio y Cirugía Experimental, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra» (INR-LGII), México.

§ Departamento de Neurociencias Básicas, INR-LGII, México.

¶ Departamento de Fisiología Biofísica y Neurociencias, Centro de Investigación y Estudios Avanzados, México.

Introducción: la enfermedad de Parkinson (EP) es ocasionada por la degeneración neuronal dopaminérgica de la sustancia negra parte compacta (SNc) en los ganglios basales (GB). Para contrarrestar el déficit de DA estriatal se administra el precursor metabólico de la DA, levodopa (L-DOPA), sin embargo, su administración crónica produce discinesias inducidas por L-DOPA (DSCs). En este estudio se propone que la coadministración crónica de L-DOPA e immepip, un agonista de los receptores a histamina H3 (RH3s), reducirá las DSCs y la liberación de GABA talámico. Efecto asociado con la interacción funcional entre los RH3s y el receptor a dopamina D1 (RD1) en ratas hemiparkinsonianas. **Objetivo:** determinar el efecto antidiscinético en la actividad motora después de la administración crónica y el retiro del fármaco immepip, efectos asociados con los

niveles de GABA talámicos en ratas hemiparkinsonianas. **Material y métodos:** se utilizaron ratas macho Wistar, manejadas en apego a la NOM-062-ZOO-1999. Se asignaron aleatoriamente a cuatro grupos: vehículo; L-DOPA sola; L-DOPA + immpip crónico y L-DOPA con el retiro de immpip al día 15. En todos los grupos se usaron ratas hemiparkinsonianas lesionadas estereotáxicamente con 6-hidroxidopamina en la SNC. La prueba de cilindro determinó el índice de uso de extremidades anteriores. Para medir las DSCs, se utilizó una escala de 0-4, donde 0 es sin DSCs y 4 son DSCs ininterrumpidas. Al finalizar los tratamientos, se realizó una cirugía para implantar la cánula guía a nivel del tálamo ventrolateral y obtener tres viales basales y tres viales bajo efecto farmacológico mediante la técnica de microdiálisis. Los viales se inyectaron en un sistema de HPLC para medir los niveles de GABA, expresados en porcentaje. Para la estadística se utilizó una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, seguido de la prueba U de Mann-Whitney, tanto para la escala de las DSCs, los niveles de GABA talámicos y para la prueba de cilindro. **Resultados:** el análisis de las DSCs mostró que la coadministración crónica de immpip y L-DOPA redujo las DSCs desde el día 1 en comparación con el grupo de L-DOPA sola ($p < 0.05$), efecto mantenido hasta los 14 días de tratamiento o el retiro del immpip. En el índice de uso de extremidades anteriores, los animales parkinsonianos presentaron una relación de -0.52 antes del tratamiento, indicando rigidez y bradicinesia. Los animales tratados con L-DOPA sola y L-DOPA + immpip crónico mostraron un incremento de dicho índice de 0.16 ($p < 0.05$) y 0.36 ($p < 0.001$) respectivamente, indicando mejora en los síntomas hipocinéticos. Bioquímicamente, el grupo de L-DOPA sola mostró una disminución significativa de los niveles de GABA talámicos comparados con los valores basales y el grupo vehículo ($p < 0.05$), asociado con desinhibición de la vía talamocortical y característico de trastorno hiperkinético. Este efecto se contrarrestó con la coadministración de immpip + L-DOPA, observándose un restablecimiento parcial del circuito GB-talamocortical. **Conclusiones:** la coadministración crónica de immpip con L-DOPA reduce significativamente las DSCs y mejora el uso de extremidades anteriores en ratas hemiparkinsonianas. Además, atenúa la reducción de GABA talámico y restaura parcialmente la vía talamocortical y la actividad motora. Nuestros resultados sugieren un papel crucial de los RD1s y RH3s en los GB.

25 Índice de colonización inicial, protocolo aplicado en pacientes quemados para aislar bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas, tres años de experiencia

Guillermo Cerón González,* Luis Esaú López Jácome,*‡
Claudia Adriana Colín Castro,*‡
Melisa Hernández Duran,*‡ Mercedes Isabel Cervantes,*‡
Edgar Samuel Vanegas Rodríguez,*‡

* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», México. ‡ Laboratorio de Microbiología Clínica.

Introducción: el paciente quemado es altamente susceptible a infecciones, ya que las quemaduras dañan la barrera protectora de la piel, lo que produce una traslocación de microorganismos habituales que pueden causar infecciones en la zona lesionada o bien, migrar a pulmones, tracto urinario y/o torrente sanguíneo, donde las infecciones incrementan el riesgo de muerte. Un tratamiento antimicrobiano correcto se considera de suma importancia en el manejo de este tipo de lesiones. La mayoría de las infecciones en estos de pacientes están ligadas a la colonización del tracto digestivo. Por lo que la detección de microorganismos resistentes por medios económicos y accesibles es necesaria. **Objetivo:** identificar aquellos pacientes portadores de microorganismos resistentes a carbapenémicos mediante el uso de medio MacConkey con doripenem. **Material y métodos:** se realizó

un estudio descriptivo en un periodo de 52 meses (septiembre de 2019 a diciembre de 2023), en el cual se recolectaron datos de los hisopados transrectales tomados de 639 pacientes con quemaduras que ingresaron al CENIAQ (Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra»). Los hisopados se inocularon en MacConkey suplementado con doripenem a una concentración de 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Se incubaron 24 horas a 35 °C. Se identificaron por bioquímicas tradicionales y/o MALDITOF-MS aquellas morfologías, se realizó prueba de inactivación de carbapenémicos (mMIC/eMIC) siguiendo las guías de CLSI (M100, edición 33). Los resultados fueron corroborados por biología molecular mediante la detección de los genes blaKPC, blaGES, blaNDM, blaOXA-48, blaIMP, blaVIM, blaOXA-24, blaOXA-40, blaOXA-58, blaOXA-23. **Resultados:** se obtuvo una positividad de 4.8% (31 pacientes) de desarrollo de crecimiento en medio MacConkey/doripenem. Los microorganismos más frecuentes fueron *P. aeruginosa* (32%), con genes blaVIM (40%), blaIMP (20%) y blaGES (10%). *A. baumannii* (23%), con genes blaOXA-24/40 (57%), blaOXA-58 (14%); *E. coli* (16%) con genes blaNDM (60%) y blaOXA-48 (40%). **Conclusiones:** cuatro punto ocho por ciento de los pacientes que ingresó al CENIAQ, en el periodo estudiado, llegó colonizado por microorganismos resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas. El uso de un medio convencional suplementado con doripenem es una herramienta sencilla y fácil para identificar colonización por microorganismos resistentes a carbapenémicos.

26 La morfología y la expresión de GABA se modifica a nivel corticoestriatal, en un modelo de lesión cerebral traumática en rata tratados con el agonista SKF-38393

Nadia Ninet Hernández Calvario,* Julieta García López,‡
Alberto Ávila Luna,§ Antonio Bueno Nava,§ Carmen Parra Cid,‡
Rebeca Gutiérrez Vargas§

* Universidad Nacional Autónoma de México. ‡ Unidad de Ingeniería de Tejidos Terapia Celular y Medicina Regenerativa, Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra» (INR-LGII), México. § Laboratorio de Neurociencias Básicas, INR-LGII, México.

Introducción: la lesión cerebral traumática (TBI) es una lesión causada por un impacto leve o severo en la cabeza, que desencadena procesos bioquímicos y daño celular a nivel cerebral, las principales estructuras involucradas son la corteza cerebral (Cx), y el estriado (EST), el cual esta inervado por aferencias dopaminérgicas necesarias para modular la actividad GABAérgica. El tratamiento para TBI es a base de fármacos que modulan la transmisión dopaminérgica como el agonista dopaminérgico SKF-38393. Actualmente se desconoce la severidad del daño celular por TBI y su afectación en la neurotransmisión GABAérgica. **Objetivo:** evaluar los cambios morfológicos y expresión de GABA a nivel corticoestriatal después de tres días de tratamiento con SKF-38393 en un modelo de TBI severo en rata. **Material y métodos:** se utilizaron ratas macho Wistar de 280-300 g de peso, mantenidas bajo condiciones controladas de luz/oscuridad, agua/alimento. Por cirugía estereotáxica se dividieron en tres grupos experimentales: sham, TBI y TBI + lesión estriatal (LE). Al sham sólo se le realizó el procedimiento quirúrgico, el grupo de TBI se lesionó con un impactador en Cx (AP = +0.4 L = -2.3), el grupo de TBI + LE previamente lesionado en Cx, se administró estriatalmente con FeCl₂ (50 mM) (AP = +0.4 L = -2.8 DV = -4.5). Se administró SSI y SKF (2 mg/kg) VI por tres días postlesión. Posteriormente, las ratas se perfundieron (PFA 4%), se extrajeron los cerebros que se trataron con sacarosa (30%) y se obtuvieron cortes en frío de 7 μm de espesor. Para evaluar los cambios morfológicos se hizo la tinción de Nissl, la expresión de GABA se realizó por inmunofluorescencia utilizando rabbit policlonal antiGABA [1:200] y Alexa 488 Donkey antirabbit