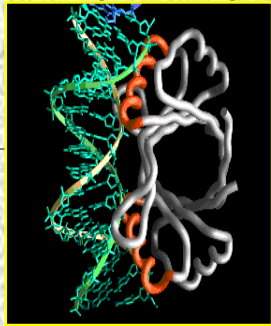
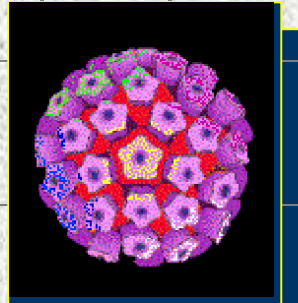


# Instituto Nacional de Salud Pública



**Centro de Investigación Sobre  
Enfermedades Infecciosas**



# Contenido

- 1. Misión y visión**
- 2. Organización**
- 3. Líneas de investigación**
- 4. Programas docentes**
- 5. Vinculación**
- 6. Ejemplos de proyectos de investigación**



# Misión y visión

- **Misión:**

**Contribuir a la reducción de las enfermedades infecciosas fomentando el desarrollo humano a través de la investigación de excelencia, el desarrollo y evaluación de técnicas diagnósticas, vacunas y tratamientos, la formación de recursos humanos y la vinculación.**

- **Visión:**

**Centro de excelencia en investigación, desarrollo tecnológico, enseñanza y vinculación enfocado a las enfermedades infecciosas prioritarias en Salud Pública, reconocido nacional e internacionalmente**



# La investigación de las enfermedades infecciosas

La investigación en el campo de las enfermedades infecciosas se enfoca a:

Mejorar la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y las estrategias de control.

**Mediante:**

- El fortalecimiento de la investigación de excelencia sobre los múltiples factores del huésped, el patógeno y el ambiente que determinan la emergencia de enfermedades.
- El apoyo al desarrollo de técnicas diagnósticas, vacunas y tratamientos necesarios para detectar y controlar las enfermedades infecciosas.
- El fortalecimiento de la experiencia científica nacional e internacional que se requiere para responder a los retos sanitarios.



# La investigación de las enfermedades infecciosas

Para ello se requiere:

- **Investigación multidisciplinaria:**

- *Biomédica*

- Nanotecnología, proteómica, biología molecular y celular, biología poblacional y evolutiva, genética

- *Epidemiológica*

- Estudios poblacionales, centinela, modelos epidemiológicos matemáticos

- *Clínica*

- Ensayos clínicos, indicadores de susceptibilidad, progresión y pronóstico, correlatos de protección

- *Social*

- Estudios a profundidad, grupos focales, estudios antropológicos

- *Informática en salud*

- Percepción remota satelital, sistemas de georeferencia, ciencias de la computación

- *Desarrollo tecnológico*

- **Investigación multicéntrica**

- *Que abarque varias áreas al interior de la misma institución o varias instituciones del mismo país o países de diferentes*

- **Colaboración internacional, privada y de las agencias gubernamentales**

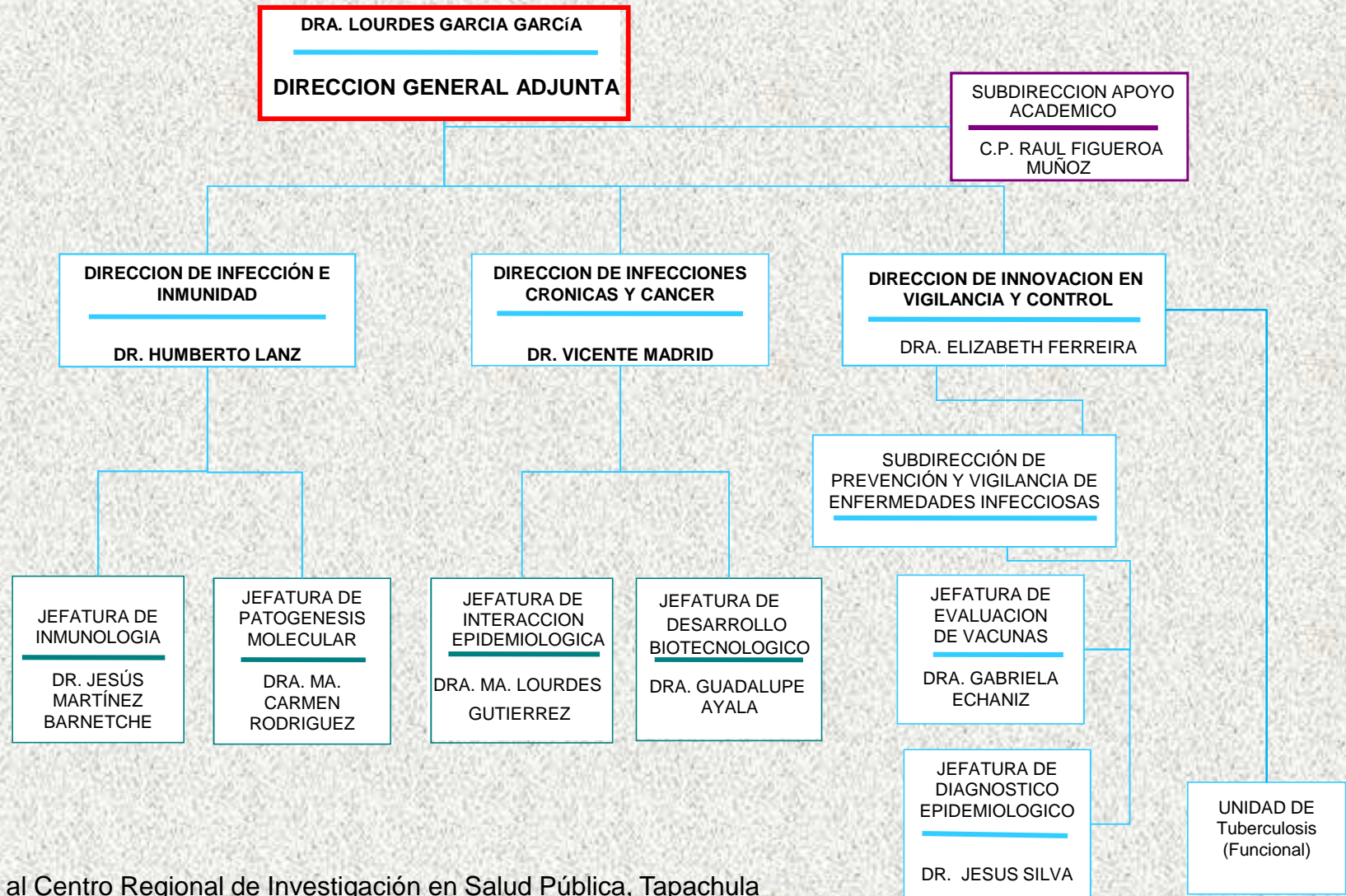


# Objetivos:

- 1. Fortalecer la investigación de excelencia que incluye factores del huésped, el patógeno y el ambiente y que determinan la emergencia de enfermedades infecciosas**
- 2. Apoyar la adaptación tecnológica y la investigación que contribuya al desarrollo de técnicas diagnósticas, vacunas y tratamientos necesarios para detectar y controlar las enfermedades infecciosas**
- 3. Formar recursos humanos de elevada capacidad técnica e innovación científica**
- 4. Apoyar a las instituciones nacionales e internacionales para responder a los retos sanitarios de tipo infeccioso**



# ORGANIGRAMA DEL CISEI\*



No incluye al Centro Regional de Investigación en Salud Pública, Tapachula



# Recursos humanos y materiales

## Investigadores en Ciencias Médicas

Investigador A	5
Investigador B	13
Investigador C	11
Investigador D	9
Investigador E	2
Investigador F	3
Ayudantes de Investigador	3
<b>Total</b>	<b>46</b>

## Pertenencia al Sistema Nacional de Investigadores

Nivel III	3
Nivel II	5
Nivel I	22
Candidato	2
<b>Total</b>	<b>32</b>

## Personal que labora en el CISEI

Personal de Investigación	58
Personal de apoyo técnico/administrativo	54
<b>Total</b>	<b>112</b>





# Recursos humanos y materiales

## Infraestructura física

- 11 Laboratorios
- Banco de sueros y de DNA
  - Se conservan especímenes recolectados en Encuestas Nacionales y la muestra histórica de 1988 (80 000 muestras de sangre y 40 000 membranas leucocitarias para análisis de ADN)
- Laboratorio de influenza
- Bioterio
- Unidad de genómica y proteómica
- Área de pirosecuenciación
- Unidad de aseguramiento de calidad
- Áreas de mantenimiento y apoyo administrativo



Superficie: 874.94 m<sup>2</sup>  
Área construida 1721.9 m<sup>2</sup>



## Programas académicos

1. Maestría en Salud Pública con área de concentración en enfermedades infecciosas.
2. Maestría en Ciencias con área de concentración en enfermedades infecciosas
3. Doctorado en Ciencias con área de concentración en enfermedades infecciosas
4. Maestría en ciencias de la salud con área de concentración en enfermedades transmitidas por vector (CRISP)



# Líneas de investigación

1. Prevención y atención de las Enfermedades Transmitidas por Vector
2. Prevención y control de cáncer
3. Salud sexual y prevención de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual
4. Prevención y control de Tuberculosis
5. Medicamentos en Salud Pública: Acceso, Uso y Resistencia antimicrobiana
6. Enfermedades virales emergentes
7. Vacunas



# Ejemplos de Impacto en Salud y Políticas Públicas

## Prevención y control de enfermedades transmitidas por vector

- Estrategias de control de la transmisión y de las enfermedades transmitidas por vector.
- Estrategias de prevención epidemiológica y entomológica efectivas, oportunas, de corresponsabilidad social, institucional y municipal.
- El control integral de las larvas con intervenciones bioracionales y la participación comunitaria puede controlar las poblaciones de vectores del paludismo

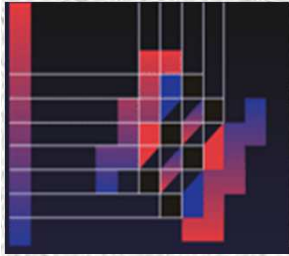


## Prevención y control de cáncer

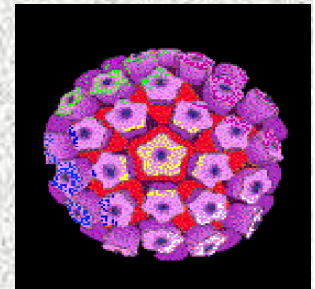
### Productos de valor:

- **Terapia local no invasiva contra el cáncer cervical:**
  - **Uso de un polímero biodegradable para la liberación del gen de la IL-12 en un modelo experimental tumoral murino VPH positivo como.**
- **Epidemiología de la hepatitis C (causa de hepatitis, cirrosis y cáncer de hígado).**
  - **Los resultados permitirán mejorar las políticas de prevención y control**

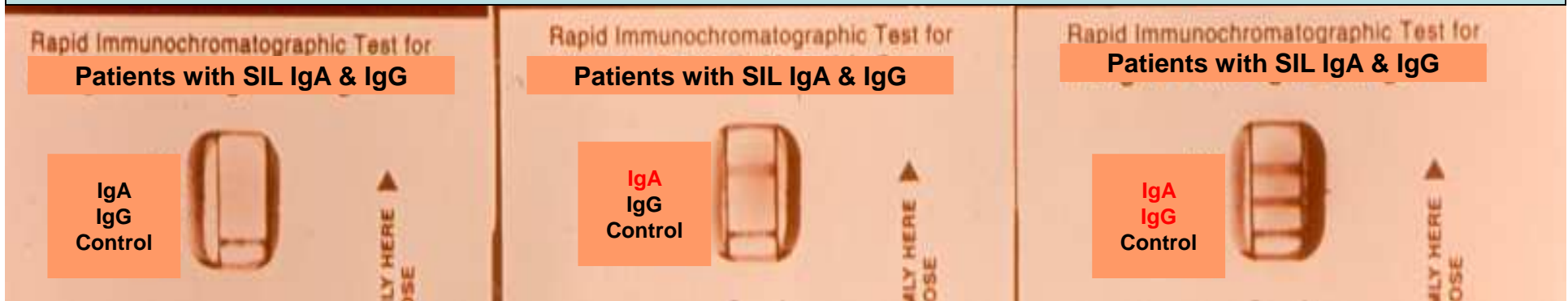




# Desarrollo de nuevos métodos para el diagnóstico temprano de CaCu



## Diseño de una prueba rápida para el diagnóstico temprano de Cáncer Cervical



*Infeción reciente*

*Infeción persistente*

**Dr. Ma. Lourdes Gutiérrez**



# Ejemplos de Impacto en Salud y Políticas Públicas

## Salud sexual y prevención de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual

- Evaluación de servicios e intervenciones en reclusorios, sitios de encuentro y de trabajo sexual de poblaciones clave.
- Programas mexicanos de prevención y atención fortalecidos con estrategias focalizadas a grupos con mayor prevalencia de VIH: población privada de su libertad, hombres que tienen sexo con hombres (HSH), mujeres en condiciones de vulnerabilidad y mujeres y hombres usuarios de drogas inyectables (UDI).



# Ejemplos de Impacto en Salud y Políticas Públicas

## Prevención y control de tuberculosis

**2000: Modificaciones a la Norma Oficial Mexicana:**

- 4 drogas para los casos nuevos, 5 para los casos retratados.
- Creación de comités estatales para el manejo de los casos con drogorresistencia.
- Cultivos para casos específicos.

**2004: En una comunidad con niveles moderados de MDR, la estrategia TAES puede rápidamente interrumpir la transmisión de aislados sensibles y resistentes.**

**Importancia de la asociación de diabetes y tuberculosis**

**Importancia de la participación comunitaria en el control de la tuberculosis**

**Disminución de >50% en las tasas de morbilidad, y mortalidad por TB en el área de estudio**





## Medicamentos en salud pública: acceso, uso y resistencia antimicrobiana

- Información relevante y oportuna para toma de decisiones, gestión y desarrollo de políticas sobre acceso y uso de medicamentos, y resistencia antimicrobiana.
- Vigilancia epidemiológica en los patógenos bacterianos mas frecuentes causantes de infecciones hospitalarias y los mecanismos de resistencia a antibióticos

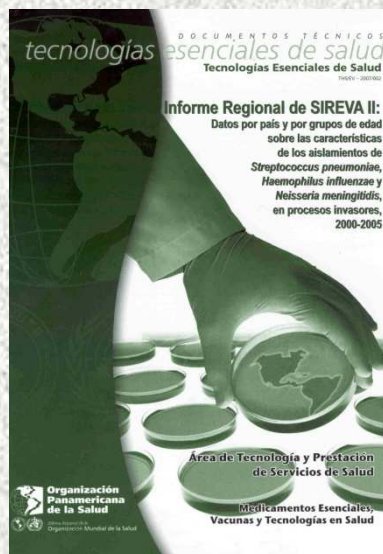


## Medicamentos en salud pública: acceso, uso y resistencia antimicrobiana

- Resistencia antimicrobiana, epidemiología molecular e impacto de vacunas en bacterias causantes de infecciones en los hospitales y en la comunidad
- Evaluación de nuevos antibióticos y moléculas naturales (plantas medicinales, péptidos de veneno de alacrán), con actividad antibacteriana en aislamientos clínicos multirresistentes a antibióticos.



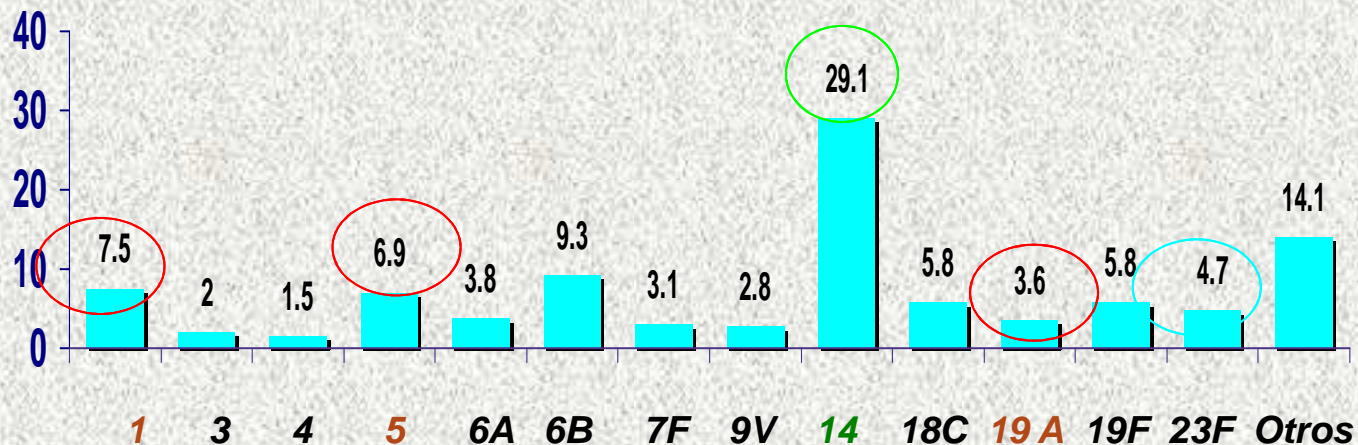
# Número de aislamientos invasores de *S. pneumoniae* por país



**Total = 17.303**

**< 6 años (9.963; 57,6%)**

País	n Total
Argentina	1.277
Bolivia	151
Brasil	4.169
CAREC	178
Chile	4.182
Colombia	1.396
Costa Rica	222
Cuba	1.283
Ecuador	60
El Salvador	88
Guatemala	247
Honduras	65
México	1.039
Nicaragua	55
Panamá	189
Paraguay	667
Perú	172
Republica Dominicana	487
Uruguay	884
Venezuela	492



## Enfermedades virales emergentes

- Durante la pandemia por influenza H1N1
  - Participante en la red de laboratorios de diagnóstico
  - ¿Sirve la vacuna estacional para prevenir la influenza pandémica?
    - Identificación y selección de los grupos a los que se enfocó la vacunación
  - Desarrollo de una herramienta de detección temprana de casos con virus de influenza resistentes al antiviral como estrategia de prevención.
- Fortalecimiento en la vigilancia de casos febriles sospechosos de dengue y detección de virus no reportados hasta hoy que pueden representar un riesgo para la salud humana.



# Ejemplos de Impacto en Salud y Políticas Públicas

## Vacunas

Evaluación de la nueva vacuna pandémica en embarazadas

- Evaluación de vacunas nuevas:  
Uso de un polímero biodegradable para la liberación del gen de la IL-12 en un modelo experimental tumoral murino VPH positivo como terapia local no invasiva contra el cáncer cervical.”

Evaluación de nuevas vías de administración de la vacuna (aerosol) en niños menores de un año (en quienes la mortalidad por sarampión es mayor)



## Servicios ofrecidos por el CISEI

<b>Espectrometría de masas</b>	
Digestión de muestras en solución con tripsina de acuerdo al protocolo internacionalmente estandarizado	\$600 x mtr
Digestión en gel con tripsina de acuerdo al protocolo internacionalmente estandarizado	\$100 x mtr
Purificación de proteínas y péptidos por Cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa (RP-HPLC, por sus siglas en inglés, <i>reverse phase high performance liquid chromatography</i> ) y colección de fracciones	\$2,000 x mtr
Limpieza de muestra por fase reversa	\$ 400 x mtr
Mapeo de las masas de los péptidos por Espectrometría de masas (MALDI por sus siglas en inglés <i>Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization</i> desorción/ionización láser asistida por matriz y TOF , por sus siglas en inglés, <i>Time-Of-Flight</i> )	\$ 500 x mtr
Interpretación del resultado de espectrometría de masas e identificación mediante búsqueda en base de datos de proteínas	\$500 por hora
Determinación de la masa de péptidos sintéticos usando espectrometría de masas con CHCA, por sus siglas en inglés (alpha-Cyano-4-hydroxycinnamic acid)	Cal int: \$750 Cal ext: \$350
Determinación de la masa de proteínas intactas por espectrometría de masas con ácido alpha ciano-hidroxi-cinámico, CHCA por sus siglas en inglés (alpha Cyano-4-hydroxycinnamic acid) o ácido sinapínico, SA, por sus siglas en inglés (sinapinic acid)	Cal int: \$ 1000 Cal ext: \$400
Identificación de proteínas mediante espectrometría de masas con Q-TRAP, <i>hybrid triple quadrupole/linear ion trap</i>	\$3,000 x mtr
Secuenciación capilar de ácido desoxirribonucleico (ADN)	\$150 por reacción
Bioequivalencia por espectrometría de masas	\$25,000 por estudio
Control de calidad de oligonucleótidos por Espectrometría de masas (MALDI por sus siglas en inglés <i>Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization</i> desorción/ionización láser asistida por matriz y TOF , por sus siglas en inglés, <i>Time-Of-Flight</i> )	\$500 x mtr
<b>Biología molecular y genómica</b>	
Discriminación alélica/Taqman®	\$10 x mtr
Secuenciación masiva mediante pirosecuenciación (454 GS FLX®)	\$8,000 por megabase
Análisis cualitativo y cuantitativo de ácidos nucleicos y proteínas mediante Agilent bioanalyzer®	\$1,500 por muestra
<b>Bacteriología</b>	
Huella genómica de cepas bacterianas	\$ 2,000 por cultivo
Serotipificación de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	\$ 1,500/muestra
Determinación de la susceptibilidad a nuevos desinfectantes y antibióticos en microorganismos causantes de infecciones nosocomiales y de la comunidad.	\$ 1,500/muestra
Detección de moléculas blanco como candidatas a vacuna estafilocócica.	\$ 1,500/muestra



## Servicios ofrecidos por el CISEI

<b>Espectrometría de masas</b>	
Digestión de muestras en solución con tripsina de acuerdo al protocolo internacionalmente estandarizado	\$600 x mtr
Digestión en gel con tripsina de acuerdo al protocolo internacionalmente estandarizado	\$100 x mtr
Purificación de proteínas y péptidos por Cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa (RP-HPLC, por sus siglas en inglés, <i>reverse phase high performance liquid chromatography</i> ) y colección de fracciones	\$2,000 x mtr
Limpieza de muestra por fase reversa	\$ 400 x mtr
Mapeo de las masas de los péptidos por Espectrometría de masas (MALDI por sus siglas en inglés <i>Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization</i> desorción/ionización láser asistida por matriz y TOF , por sus siglas en inglés, <i>Time-Of-Flight</i> )	\$ 500 x mtr
Interpretación del resultado de espectrometría de masas e identificación mediante búsqueda en base de datos de proteínas	\$500 por hora
Determinación de la masa de péptidos sintéticos usando espectrometría de masas con CHCA, por sus siglas en inglés (alpha-Cyano-4-hydroxycinnamic acid)	Cal int: \$750 Cal ext: \$350
Determinación de la masa de proteínas intactas por espectrometría de masas con ácido alpha ciano-hidroxi-cinámico, CHCA por sus siglas en inglés (alpha Cyano-4-hydroxycinnamic acid) o ácido sinapínico, SA, por sus siglas en inglés (sinapinic acid)	Cal int: \$ 1000 Cal ext: \$400
Identificación de proteínas mediante espectrometría de masas con Q-TRAP, <i>hybrid triple quadrupole/linear ion trap</i>	\$3,000 x mtr
Secuenciación capilar de ácido desoxirribonucleico (ADN)	\$150 por reacción
Bioequivalencia por espectrometría de masas	\$25,000 por estudio
Control de calidad de oligonucleótidos por Espectrometría de masas (MALDI por sus siglas en inglés <i>Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization</i> desorción/ionización láser asistida por matriz y TOF , por sus siglas en inglés, <i>Time-Of-Flight</i> )	\$500 x mtr
<b>Biología molecular y genómica</b>	
Discriminación alélica/Taqman®	\$10 x mtr
Secuenciación masiva mediante pirosecuenciación (454 GS FLX®)	\$8,000 por megabase
Análisis cualitativo y cuantitativo de ácidos nucleicos y proteínas mediante Agilent bioanalyzer®	\$1,500 por muestra
<b>Bacteriología</b>	
Huella genómica de cepas bacterianas	\$ 2,000 por cultivo
Serotipificación de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	\$ 1,500/muestra
Determinación de la susceptibilidad a nuevos desinfectantes y antibióticos en microorganismos causantes de infecciones nosocomiales y de la comunidad.	\$ 1,500/muestra
Detección de moléculas blanco como candidatas a vacuna estafilocócica.	\$ 1,500/muestra

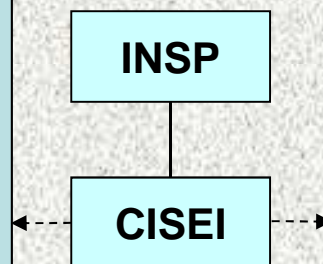


# Vinculación: interrelaciones del CISEI con organismos internacionales

Con instituciones acreditadas por el CEPH tales como:

- Emory University, Rollins School of Public Health
- Harvard University , School of Public Health
- Johns Hopkins University , Bloomberg School of Public Health
- University of Medicine and Dentistry of New Jersey Rutgers, The State University of New Jersey New Jersey Institute of Technology, School of Public Health
- University of Michigan , School of Public Health
- University of North Carolina, Chapel Hill, School of Public Health
- University of Pittsburg, Graduate School of Public Health
- University of Texas Health Science Center at Houston, School of Public Health
- Tulane University Health Sciences Center, School of Public Health and Tropical Medicine
- University of Washington, School of Public Health and Community Medicine
- Yale University , School of Public Health

La acreditación del INSP por el CEPH ofrece varias ventajas entre las que se cuentan las posibilidades de colaboración, revalidación de créditos e inscripciones con las 40 escuelas y 61 programas acreditados por el Consejo.



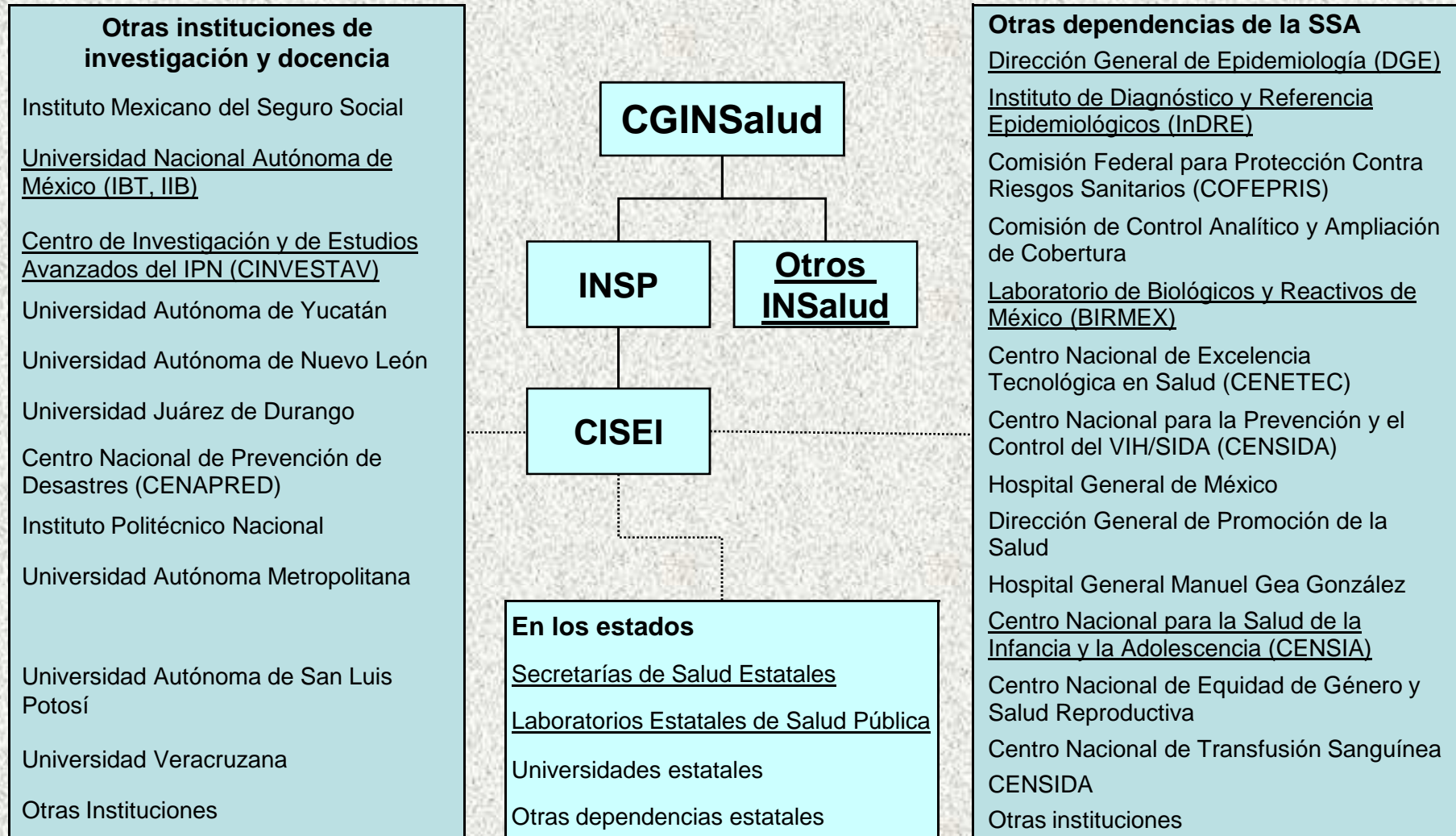
Otras instituciones

- TDR
- UNICEF
- Fundación Oswaldo Cruz
- Instituto Pedro Kouri
- Escuela de Medicina Tropical e Higiene de Londres
- Instituto Pasteur
- OPS/OMS
- Fogarty International Center
- Comunidad Económica Europea.
- UNAIDS
- Fundación Bill y Melinda Gates
- Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos,
- USAID
- Wellcome Foundation
- Howard Hughes Medical Institute
- Canadian Institutes of Health Research
- Centers for Disease Control and Prevention
- The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria
- Stop TB Partnership





# Vinculación: interrelaciones del CISEI con organismos nacionales



# **Vigilancia epidemiológica de enfermedades pediátricas bacterianas prevenibles por vacuna**

**Dra. Gabriela Echániz Aviles  
Jefe del Departamento de  
Evaluación de Vacunas  
Centro de Investigación Sobre  
Enfermedades Infecciosas  
Instituto Nacional de Salud  
Pública**



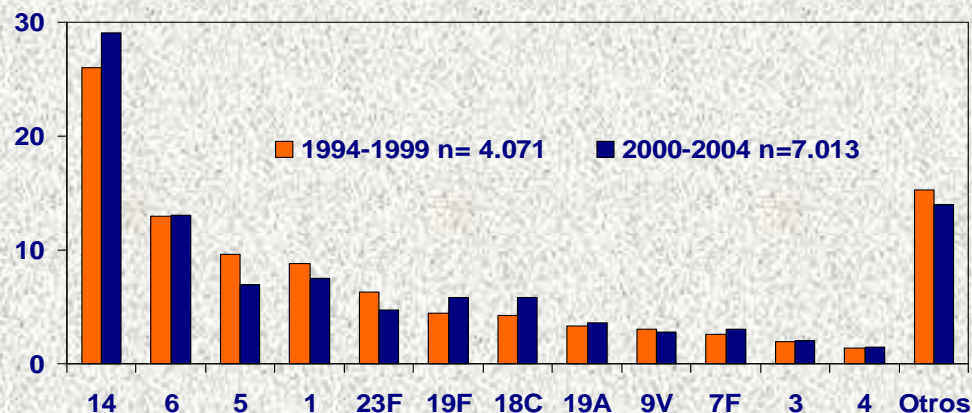
# **RED SIREVA (SISTEMA REGIONAL DE VACUNAS) OPS**

**Dra Gabriela Echániz Aviles**  
**CISEI, INSP**

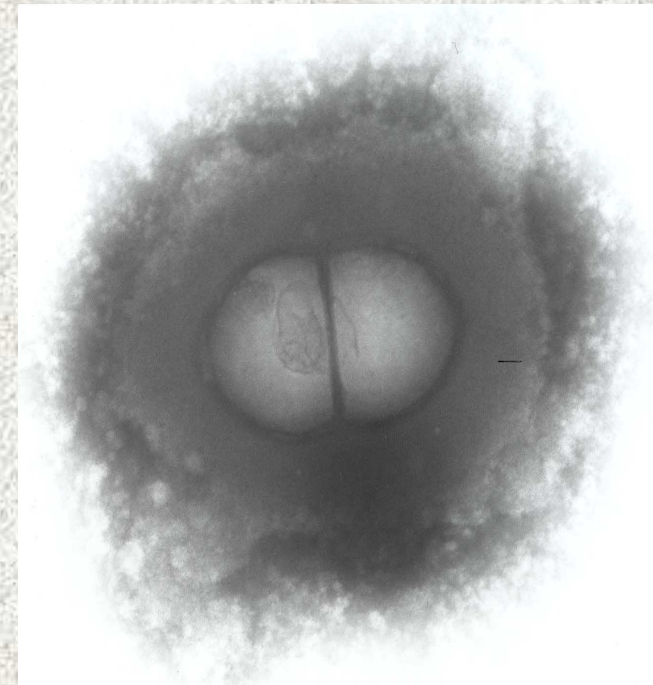


## S. pneumoniae, H. influenzae and N. meningitidis SIREVA II, 2000-2005

- Fortalecer la vigilancia regional
- Fortalecer la capacidad laboratorial
- Aseguramiento de la Calidad
- Estandarización
- Transferencia de tecnología
- Distribución de serotipos
- Vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana
- Medición del impacto de la vacunación



*Streptococcus pneumoniae*, children <6 years: Invasive Diseases, Serotype distribution and evolution between 1994-1999 and 2000-2005.



# Organización

- **2 Laboratorios regionales**

- Nat. Centre for Streptococcus, CAN *S. pneumoniae*: M. Lovgren
- ISC III, ESPAÑA *H. influenzae* : José Campos  
*N. meningitidis* : Julio Vázquez

- **2 Laboratorios subregionales**

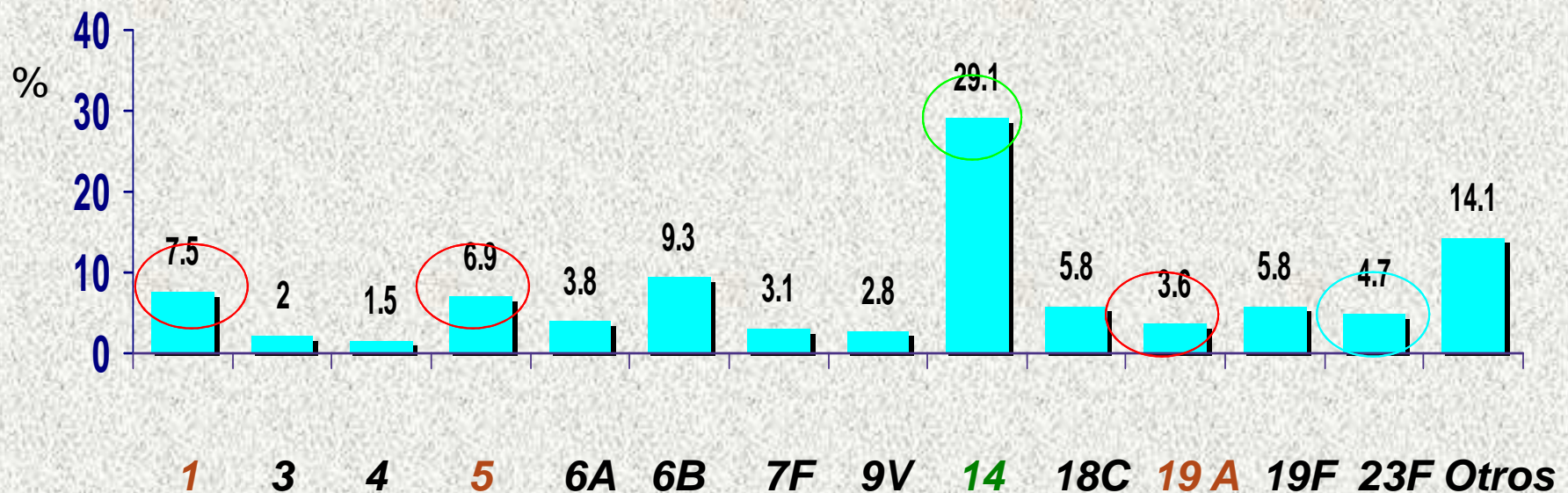
- INS, COLOMBIA Elizabeth Castañeda
- IAL, BRAZIL Cris Brandileone

- **20 Laboratorios Nacionales**

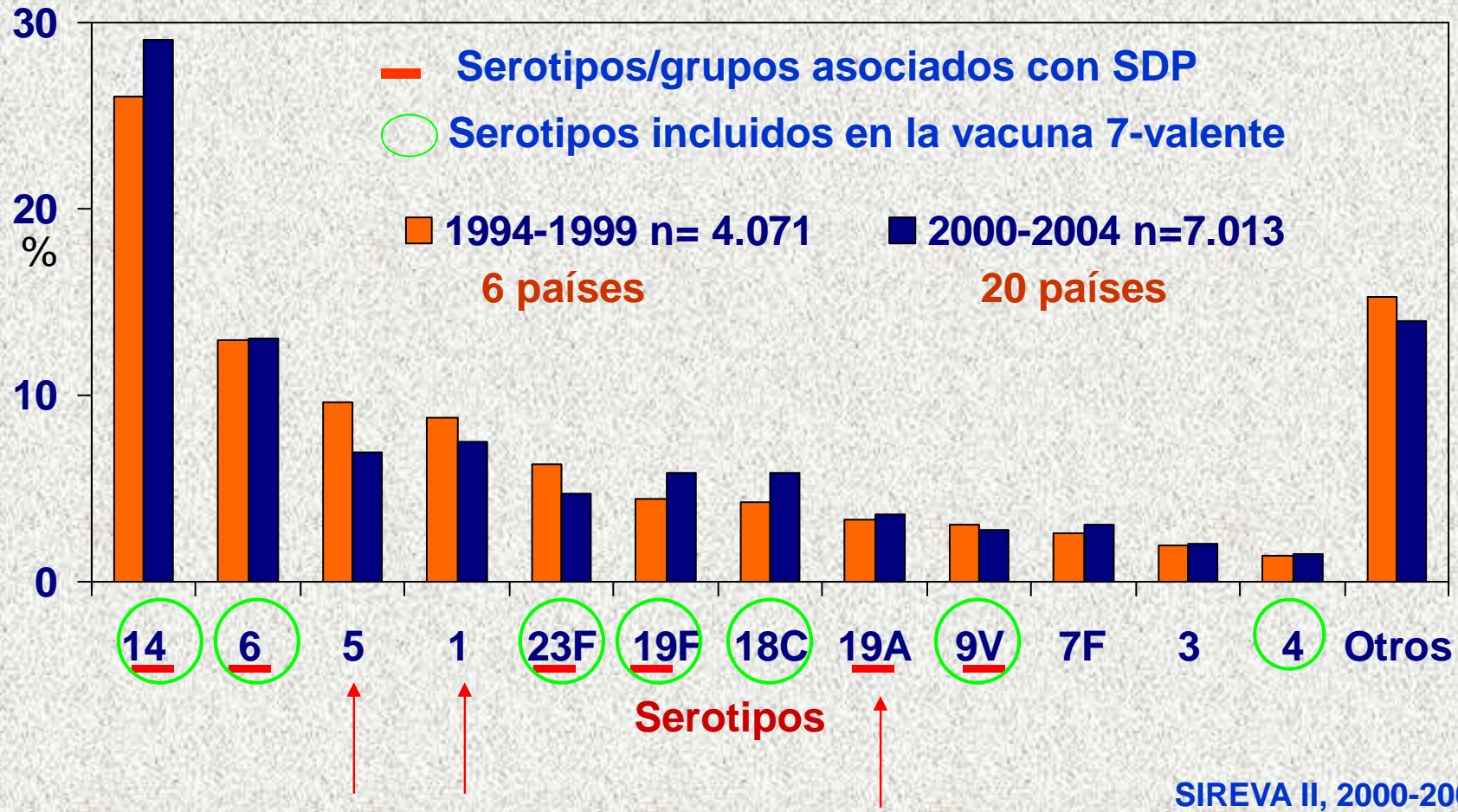
- **Mas de 450 puntos centinela**



**Streptococcus pneumoniae:  
distribución de serotipos  
en niños menores de 6 años, 2000-2005  
n = 9.963**

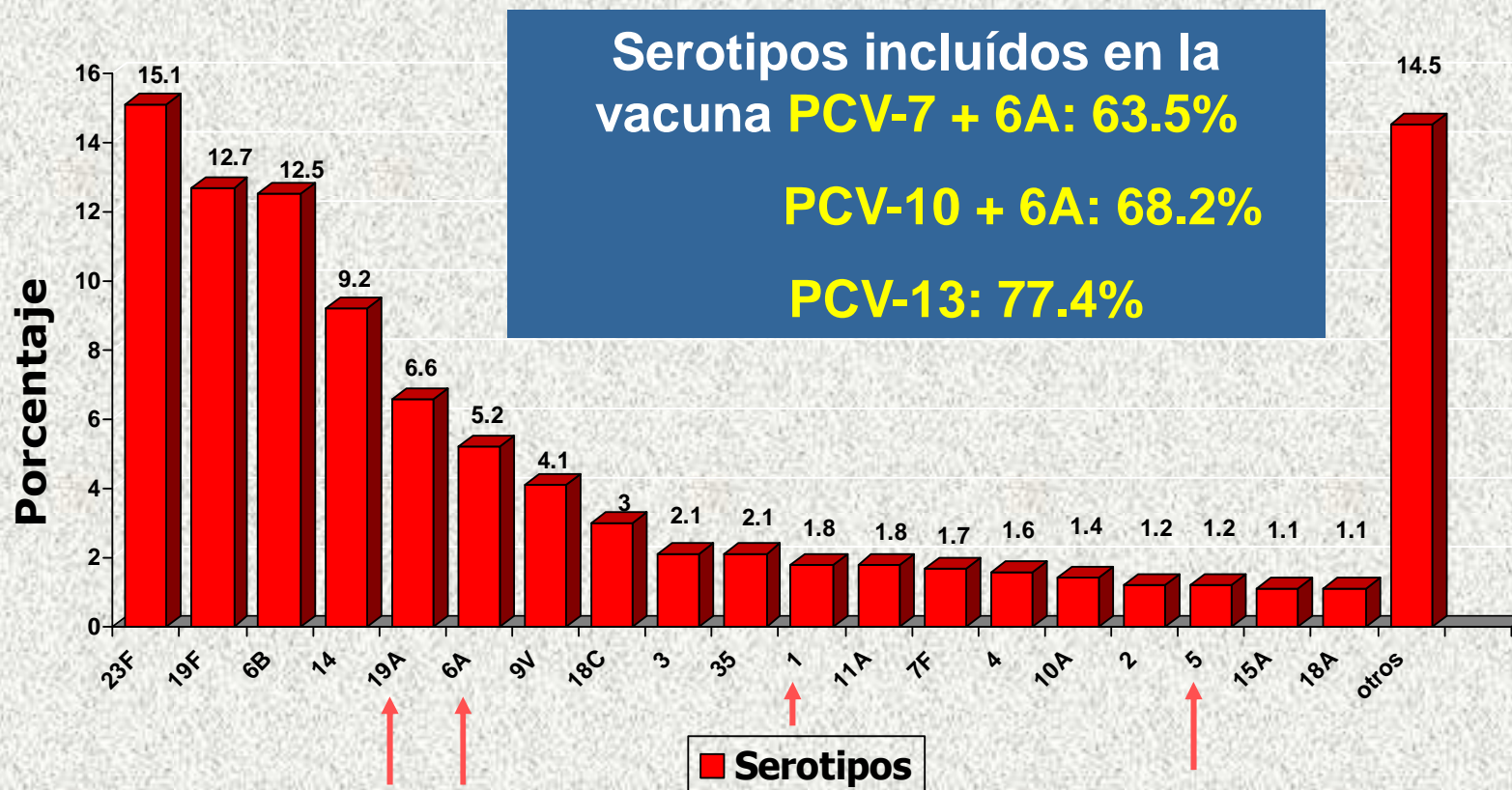


## Streptococcus pneumoniae en <6 años: evolución de los serotipos. 1994-1999 y 2000-2005.



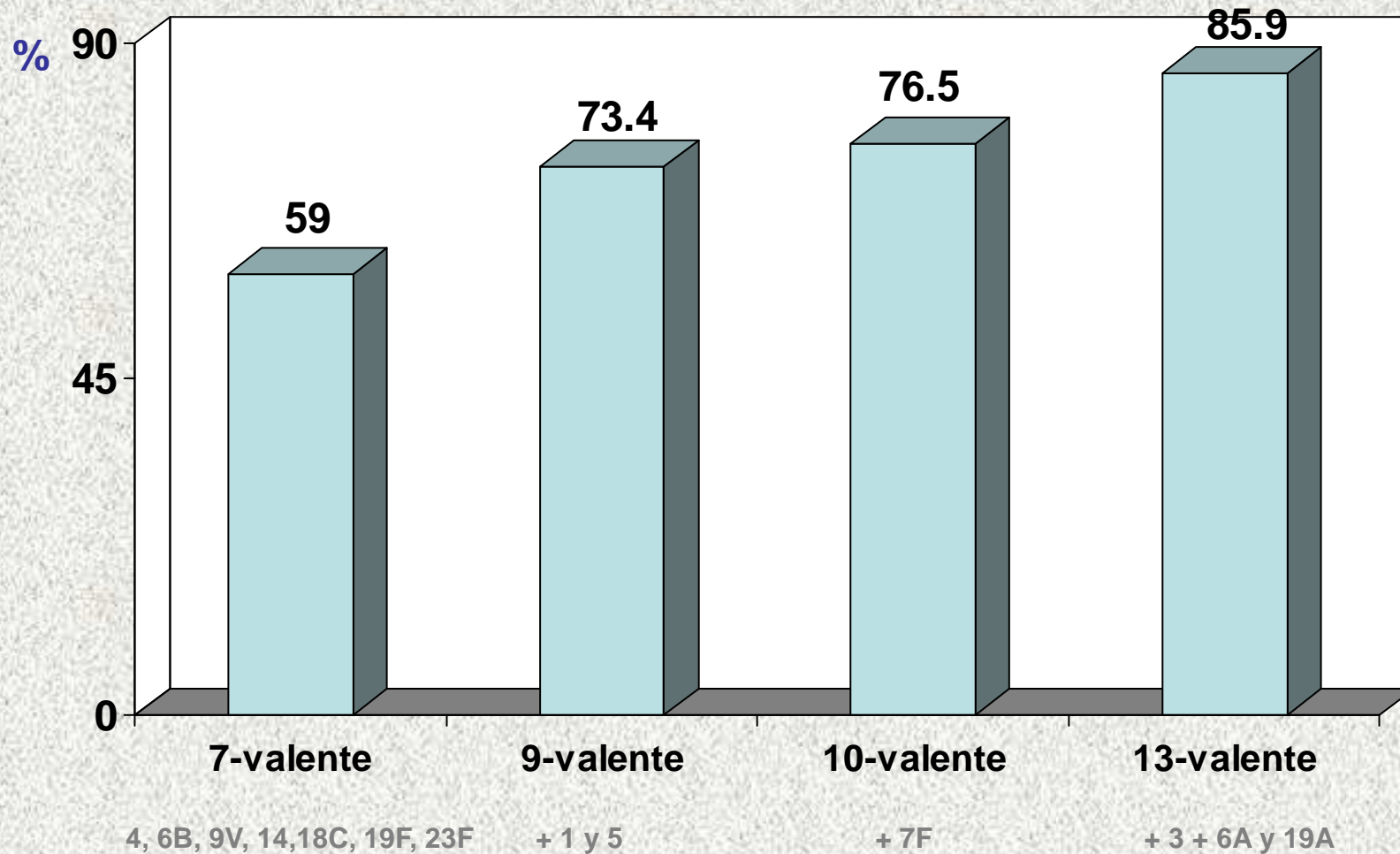
# Distribución de serotipos de *S. pneumoniae* en México. 1996-2005

n = 1,248





## Streptococcus pneumoniae en <6 años: Cobertura potencial de las vacunas 7, 9, 10 y 13-valentes en niños menores de 6 años



SIREVA II, 2000-2005





**Malaria**



**Dengue**

**ETV**



**Chagas**



**Centro de Investigación Sobre Enfermedades Infecciosas**  
**Prevención y control de enfermedades transmitidas por vector**

**Biología de la interacción entre el parásito del  
paludismo y el mosquito Anopheles.**

**Dr. Humberto Lanz**

**Estudios sobre Tripanosoma Cruzi y Enfermedad de  
Chagas**

**Dr. Janine Ramsey Willoquet**

**Estudios sobre infecciones con Virus del Dengue :  
Clásica y Fiebre Hemorrágica**

**Dr. Celso Ramos**



## Biología de la interacción entre el parásito del paludismo y el mosquito Anopheles



**Dr. Humberto Lanz Mendoza**  
**Dirección de Enfermedades**  
**Transmitidas por vector**  
**Centro de Investigación Sobre**  
**Enfermedades Infecciosas**  
**Instituto Nacional de Salud Pública**



# Problemas actuales para el control del paludismo

1. Los mosquitos han desarrollado resistencia contra los insecticidas y los parásitos a los fármacos.
2. No existen vacunas disponibles.
3. Conocimiento limitado sobre la interacción parásito/mosquito

## Nuevas estrategias para bloquear el desarrollo del parásito en el mosquito

- ▶ Desarrollar una vacuna que bloquee el desarrollo del parásito en el reservorio del mosquito.
- ▶ Desarrollar mosquitos transgénicos con resistencia genética a la infección por Plasmodium.

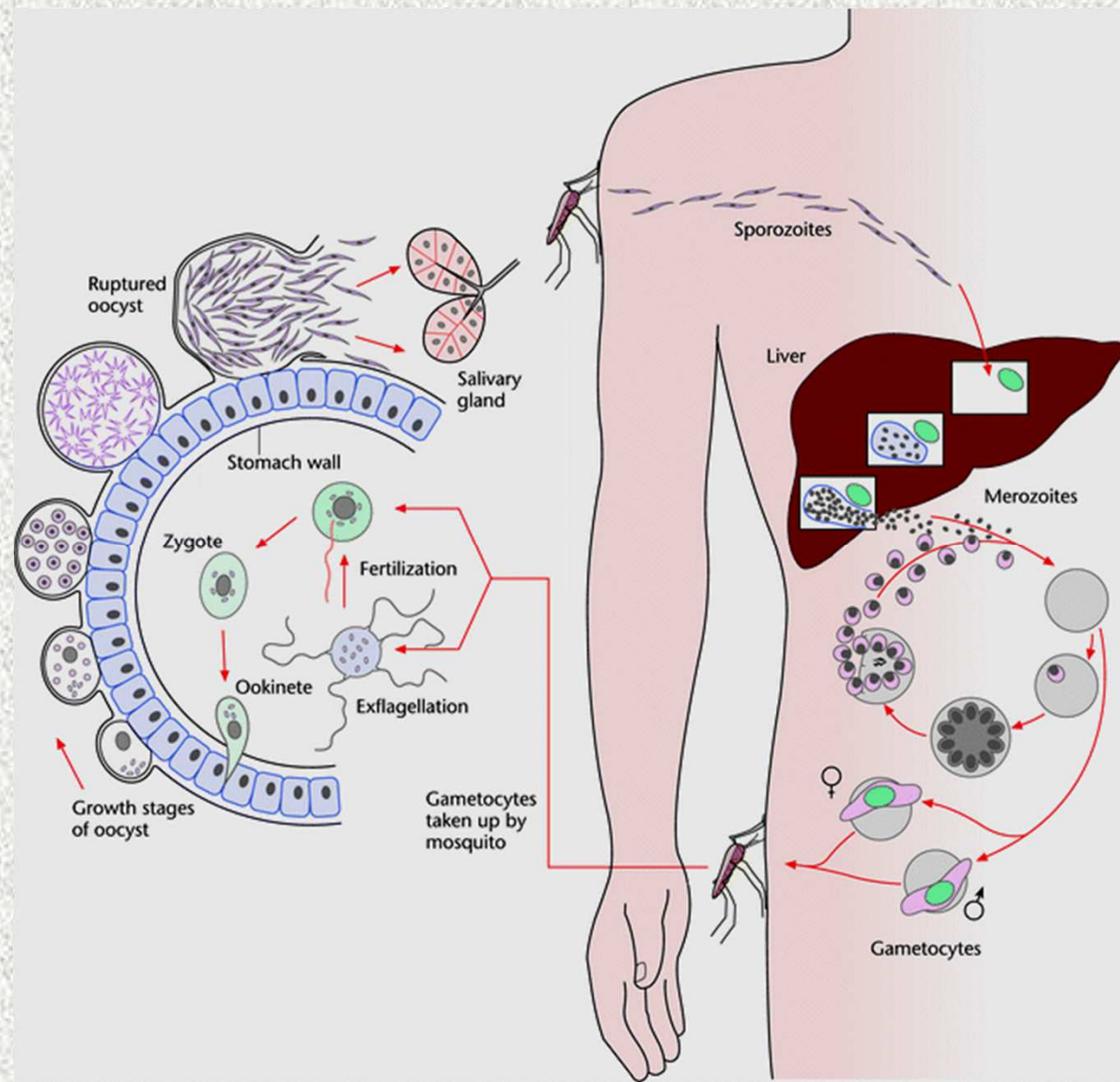


## Para aproximarse a estas metas

- ▶ **Incrementar el conocimiento de la biología del parásito en el mosquito.**
- ▶ **Identificar las moléculas clave en el desarrollo del parásito.**
- ▶ **Identificar los componentes clave de la respuesta inmune del mosquito para eliminar el parásito.**



# Ciclo reproductivo del paludismo

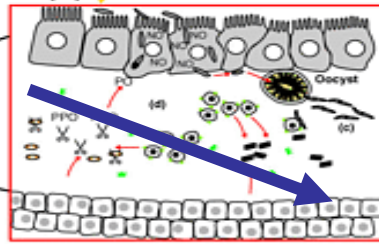


Dr. Mario H Rodríguez.



Mosquito Anopheles

Midgut



Dr. Humberto Lanz



Midgut

Midgut

Dr. Fidel Hernández



Dra. MaryCarmen R.

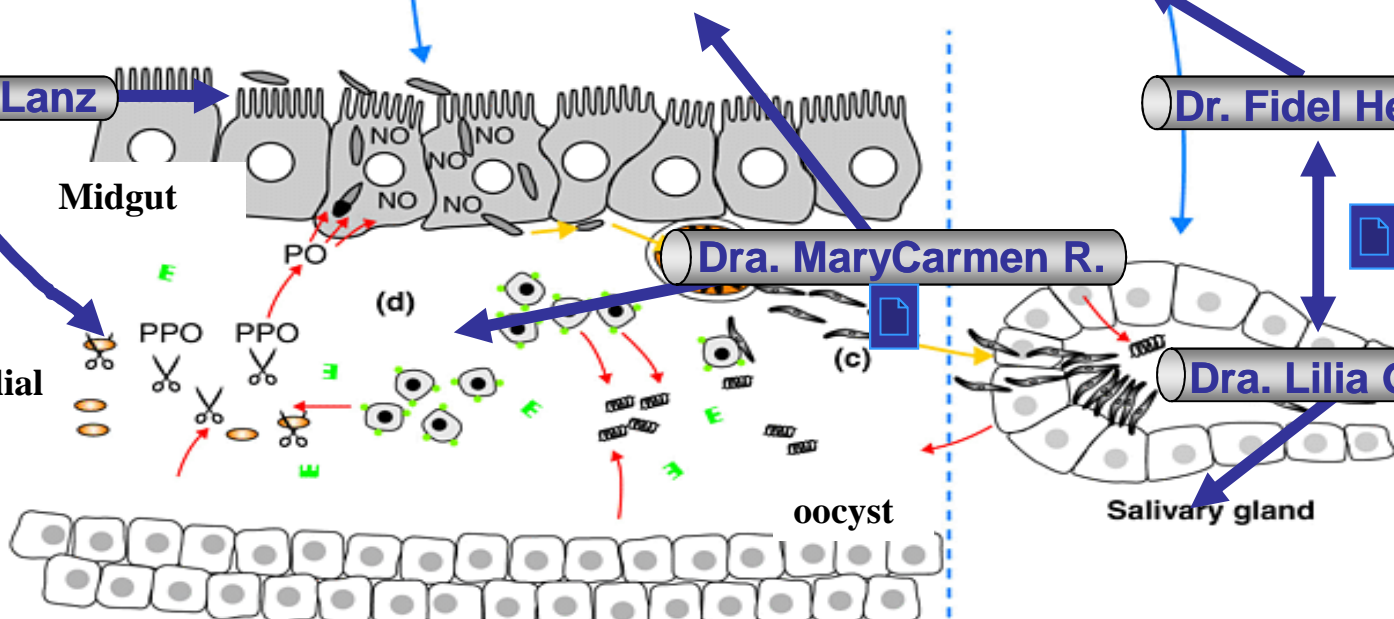


Dra. Lilia González

Midgut Epithelial Cells

Fat body

Hemocoel



Serine protease



Antimicrobial peptide



Ookinete



Serpin



Hemocyte



Salivary Gland

Fat body

Pattern-recognition receptor

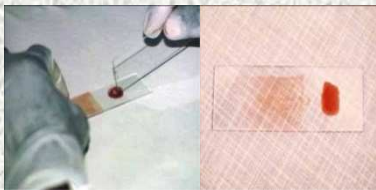


# Diagnóstico y tratamiento oportuno de los casos de paludismo en las comunidades endémicas

**Objetivo: Comparar un método diagnóstico rápido y el tratamiento inmediato de los casos de paludismo contra el sistema tradicional**

## Métodos

**Muestra sanguínea**



Resultados en 1 o 2 semanas

**Microscopía**



**Tira reactiva**

Resultados en 15 minutos

**Tratamiento**

1 ó 2 semanas



**Inmediato**



# Patrones de recaídas y riesgos asociados to the infection with Plasmodium vivax

## Objetivo:

Identificar factores de riesgo y probar la hipótesis de que las variantes de *P. vivax* VK210 y VK247 se asocian a diferentes patrones de recaídas

## Métodos

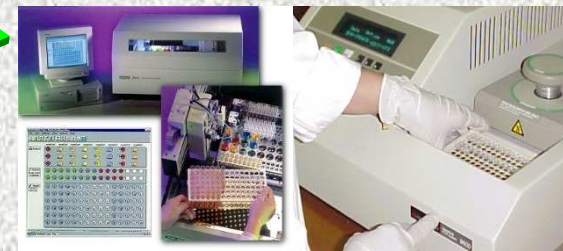
Encuesta y toma de muestra de sangre



Extracción de ADN



Elisa y PCR



Análisis de amplificación

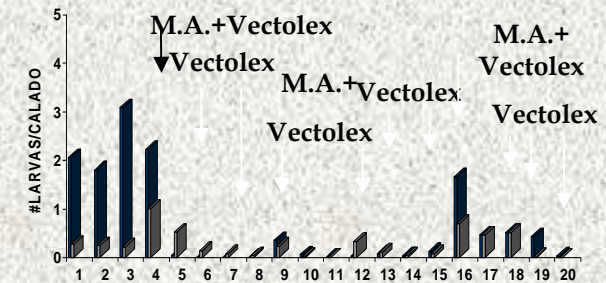


# Control integral en el manejo de los Vectores

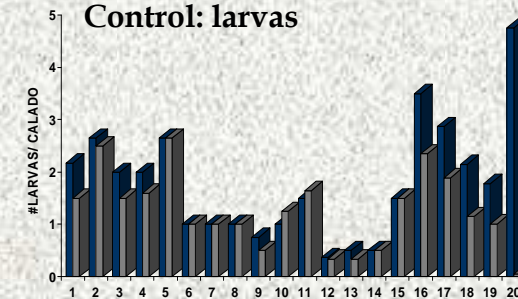
El control integral de las larvas con intervenciones bioracionales y la participación comunitaria puede controlar las poblaciones de vectores del paludismo



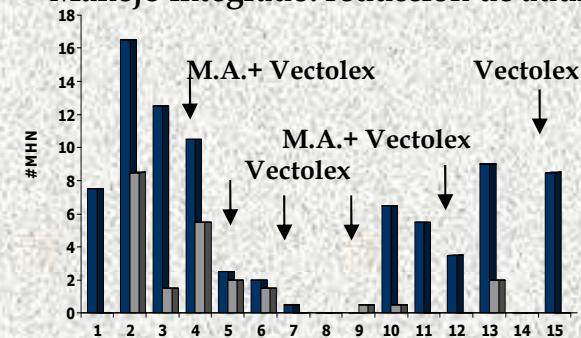
Manejo integrado: reducción de larvas = 81%



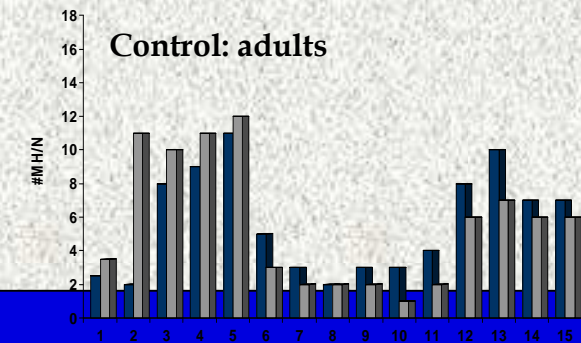
Control: larvas



Manejo integrado: reducción de adultos = 69%



Control: adults



# **Infecciones Crónicas y Cáncer**

**Dr. Vicente Madrid Marina**  
**Centro de Investigación sobre Enfermedades**  
**Infecciosas**  
**Dirección de Infecciones Crónicas y Cáncer**  
**Instituto nacional de salud Pública**



# Centro de Investigación Sobre Enfermedades Infecciosas

## Agentes Infecciosos y Cáncer

***Helicobacter pylori: Variabilidad Genética y Mecanismos Potenciales de Carcinogénesis. Dra. Guadalupe Ayala***

**Respuestas humoral y celular en pacientes con lesiones y CxCa .  
*Dr. Lourdes Gutiérrez***

**Desarrollo de Terapia Génica contra Cáncer de Cérvix-VPH.  
Dr. Vicente Madrid Marina**

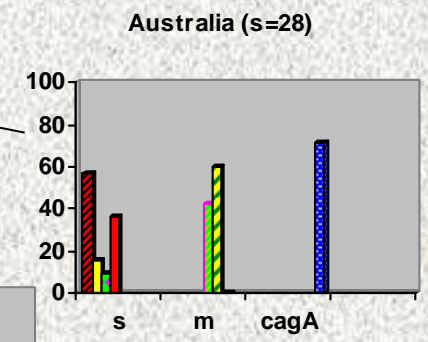
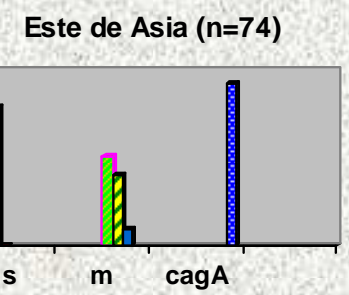
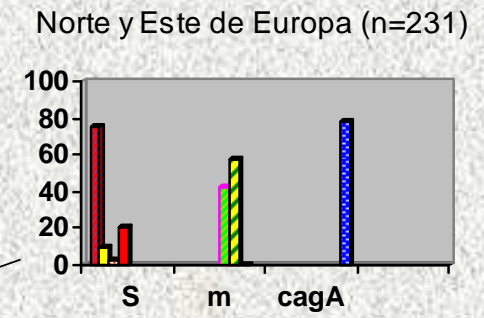
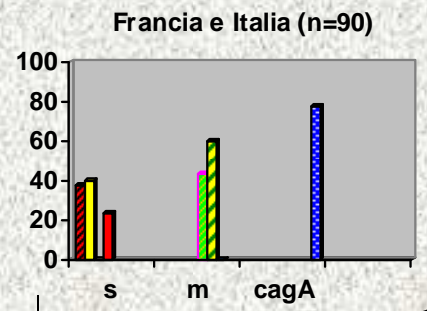
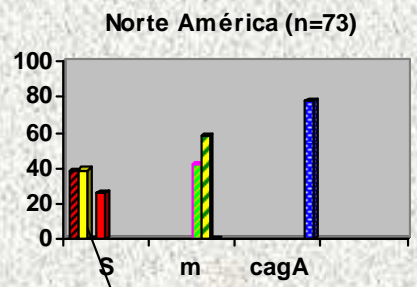
**Desarrollo de Programas de Vigilancia para Pacientes Infectados por HVC. Dr. Vicente Madrid Marina**



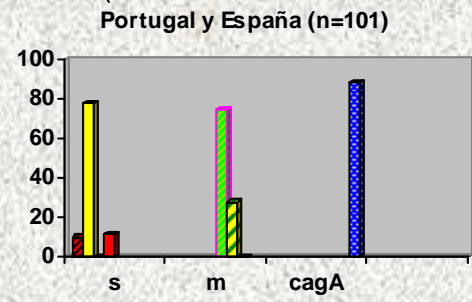
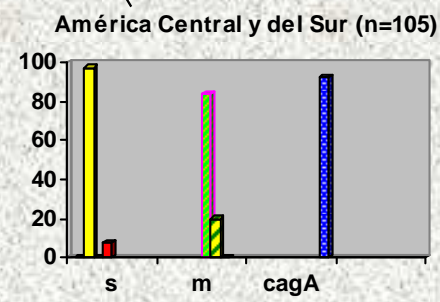
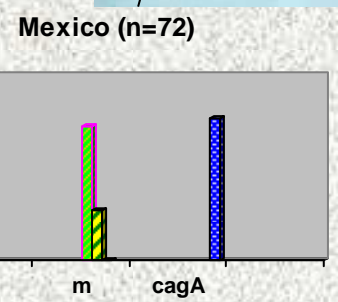
## Principales logros de la línea de investigación sobre agentes infecciosos y cáncer

- **Identificación de duplicaciones de genes en tándem que ocurren con elevada frecuencia en el gene vacA . Que nos permite sugerir un rol en el control de la producción de la citotoxina VacA.**
- **Identificamos la presencia de un marcador genético cag PAI (cagA) y el RNA ribosomal 16S. Análisis en aislados clínicos del Gene vacA, mostró elevada diversidad genética.**
- **Encontramos que en pacientes con lesiones cervicales elevados niveles de anticuerpos anti-E4 y anti-ras en el 80% de los pacientes. Por lo tanto, estos anticuerpos pueden ser utilizados como marcadores tempranos.**
- **La oncoproteína HPV16 E5 regula negativamente y en forma dependiente del receptor EGF, la proteína p27ink en la fase G1 del ciclo celular. Por lo tanto, E5 induce proliferación y transformación celular.**
- **Descubrimos un nuevo gene humano de tejidos linfoides, el cual codifica para un factor de transcripción llamado AKNA, el cual induce la expresión de coactivadores de moléculas de linfocitos T.**
- **En el análisis de los compuestos tioles, identificamos altos niveles de glutatión y cisteína en células HPV transformadas, lo cual indica elevados niveles de metabolismo tiol en células transformadas HPV.**



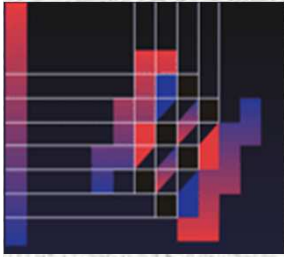


- s1a
- s1b
- s1c
- s2
- m1
- sm2a
- m2b
- cagA

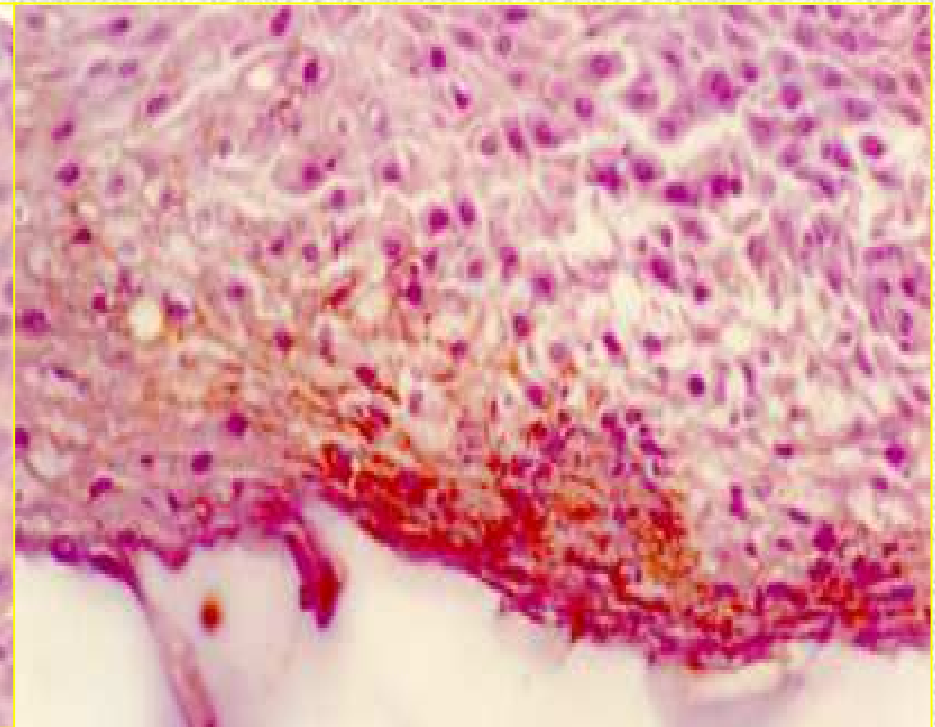
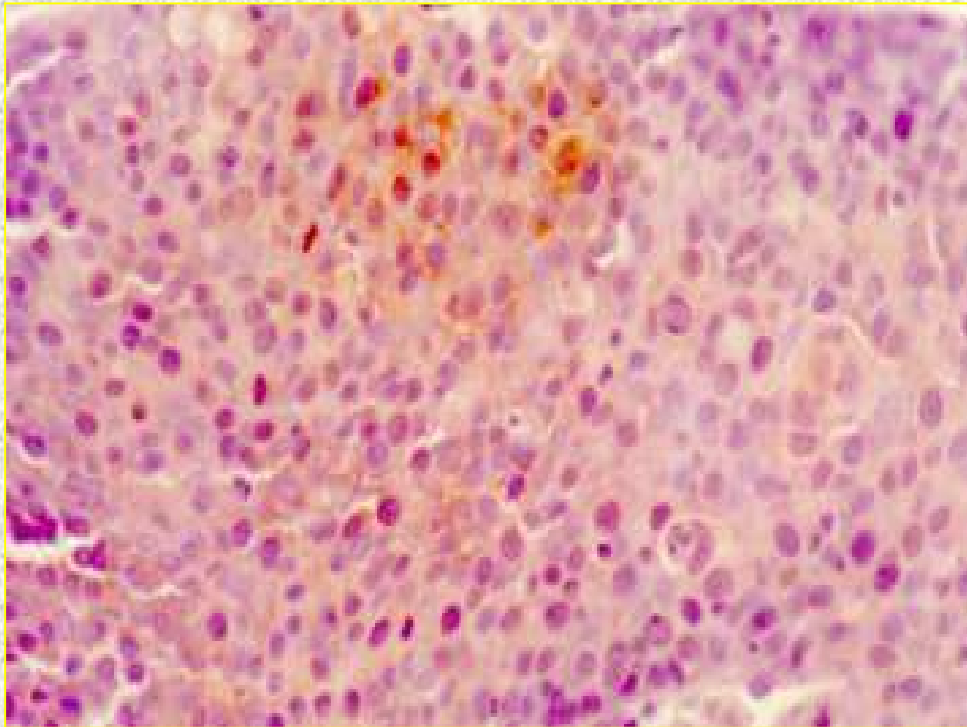
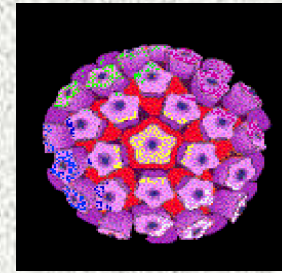


**Encontramos en México alta proporción de cepas virulentas y los genotipos de vacA son similares a los observados en países europeos y norteamérica**





# Detección de proteína IL-10 en cáncer cervical

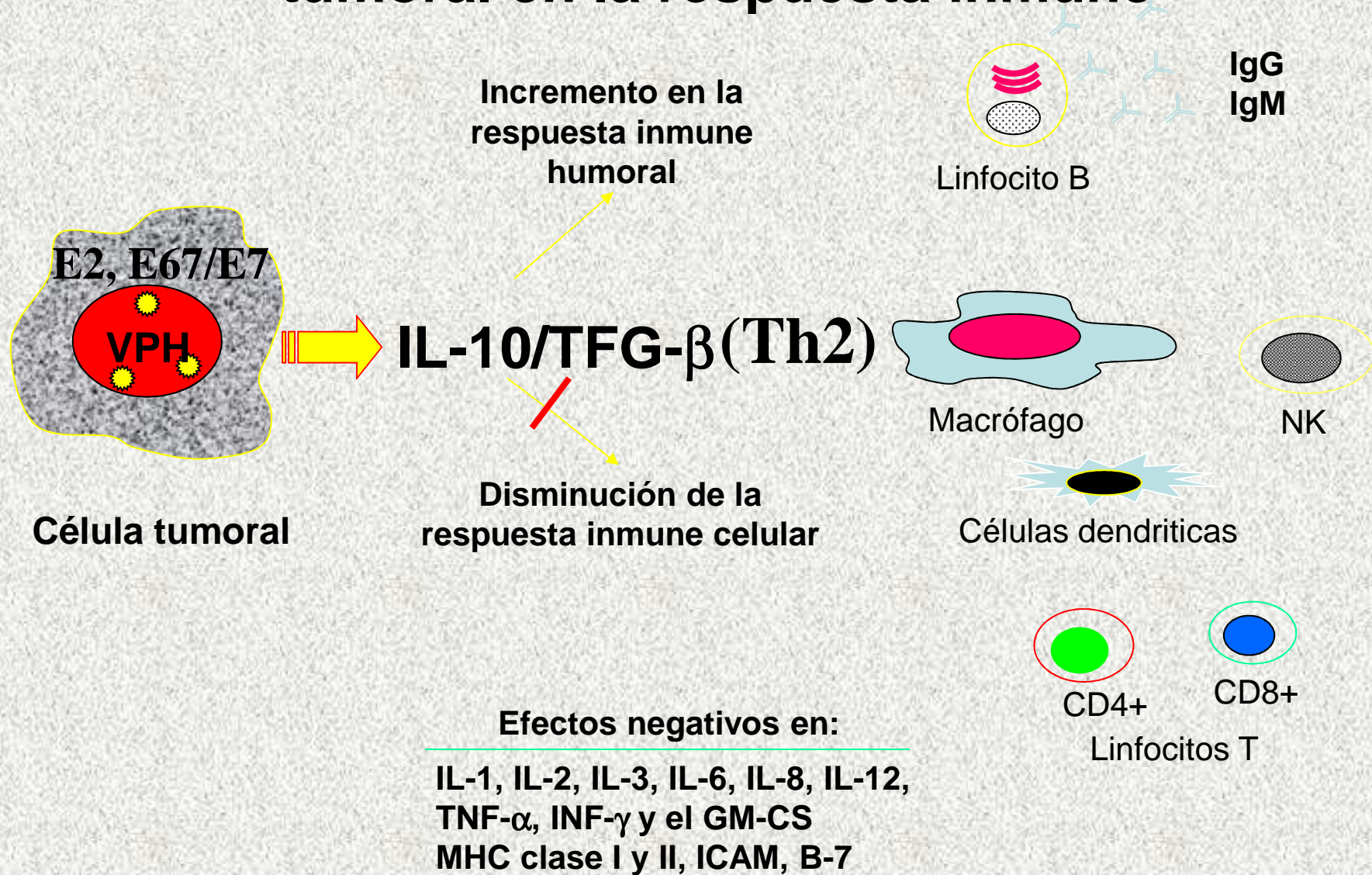


*Alcocer JM, Viral Immunology 2006*

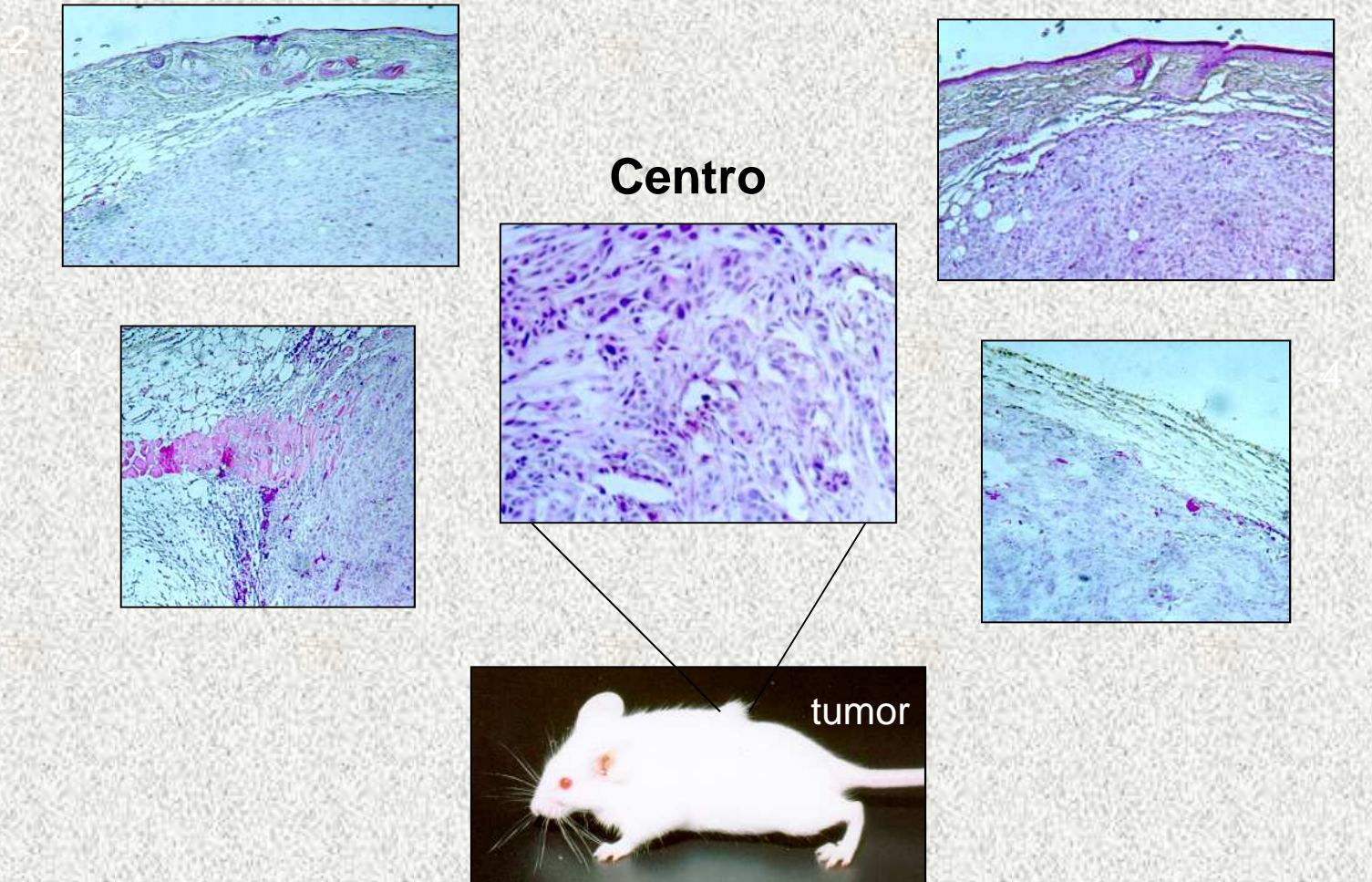




# Mecanismos moleculares del escape tumoral en la respuesta inmune



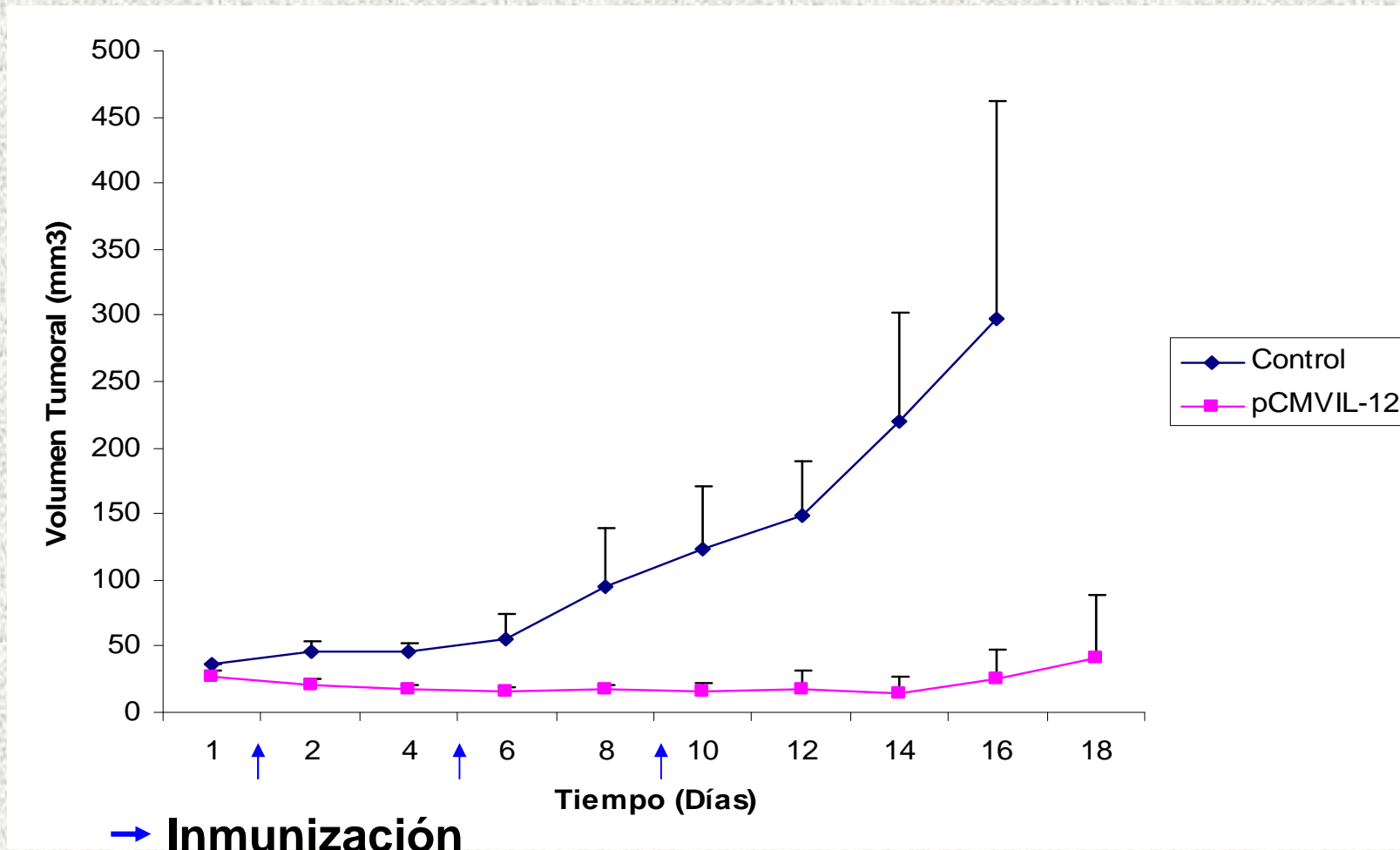
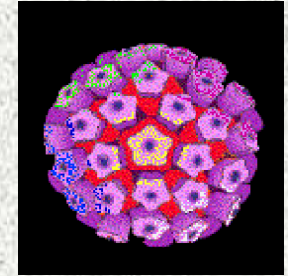
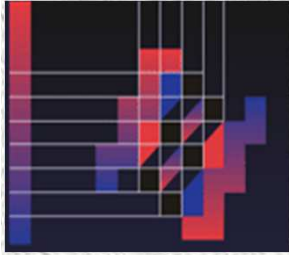
# Análisis histológico de tumores inducidos en células BMK-16 y ratón Balb/C



**Modelo animal de generación de cáncer con virus de papiloma humano.**

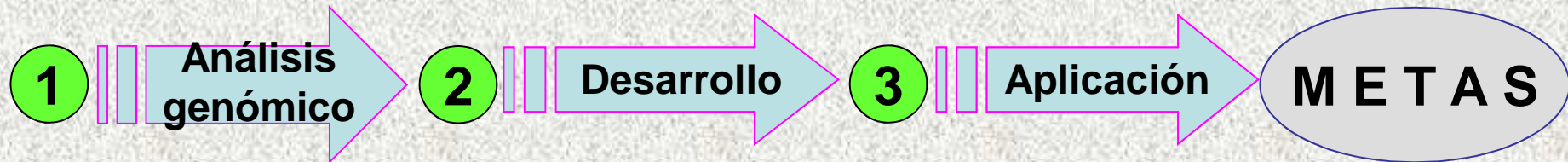


# Los tumores en ratón son eliminados con inmunización IL-12



# ESTRATEGIAS

CANCER  
PREVENCION  
& CONTROL



Identificación de moléculas

Mecanismos moleculares

Análisis de procesos biológicos

Prueba de concepto

Implementación Tecnológica

Diseño de métodos

Desarrollo tecnológico

Modelos animales

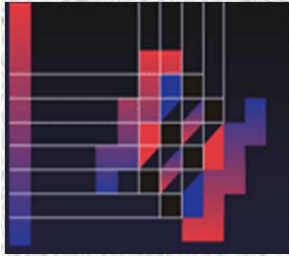
Estudios poblacionales

**DIAGNOSTICO**

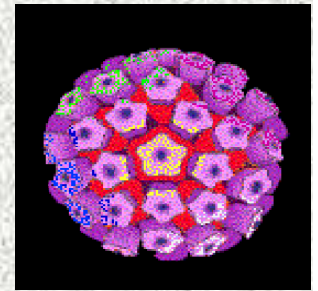
**VACUNAS**

**TRATAMIENTO**

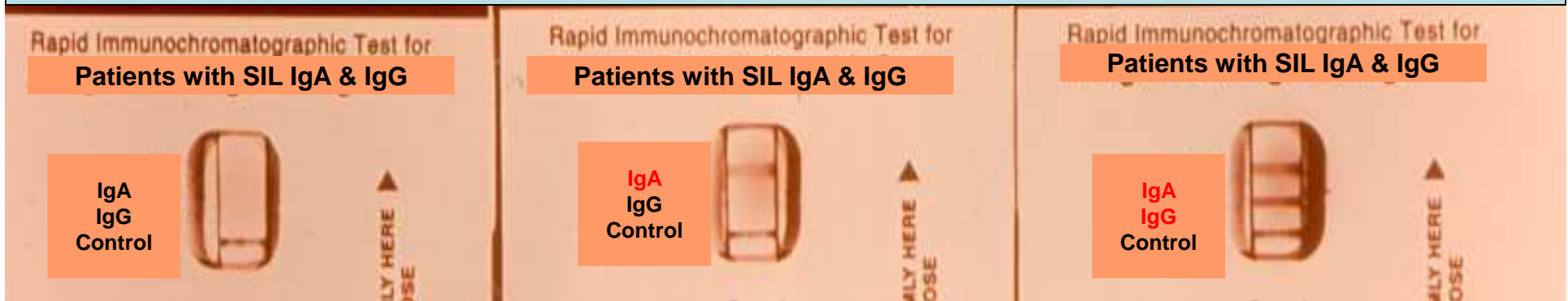




# Desarrollo de nuevos métodos para el diagnóstico temprano de CaCu



## Diseño de una prueba rápida para el diagnóstico temprano de Cáncer Cervical



*Infeción reciente*

*Infeción persistente*

**Dr. Ma. Lourdes Gutiérrez**

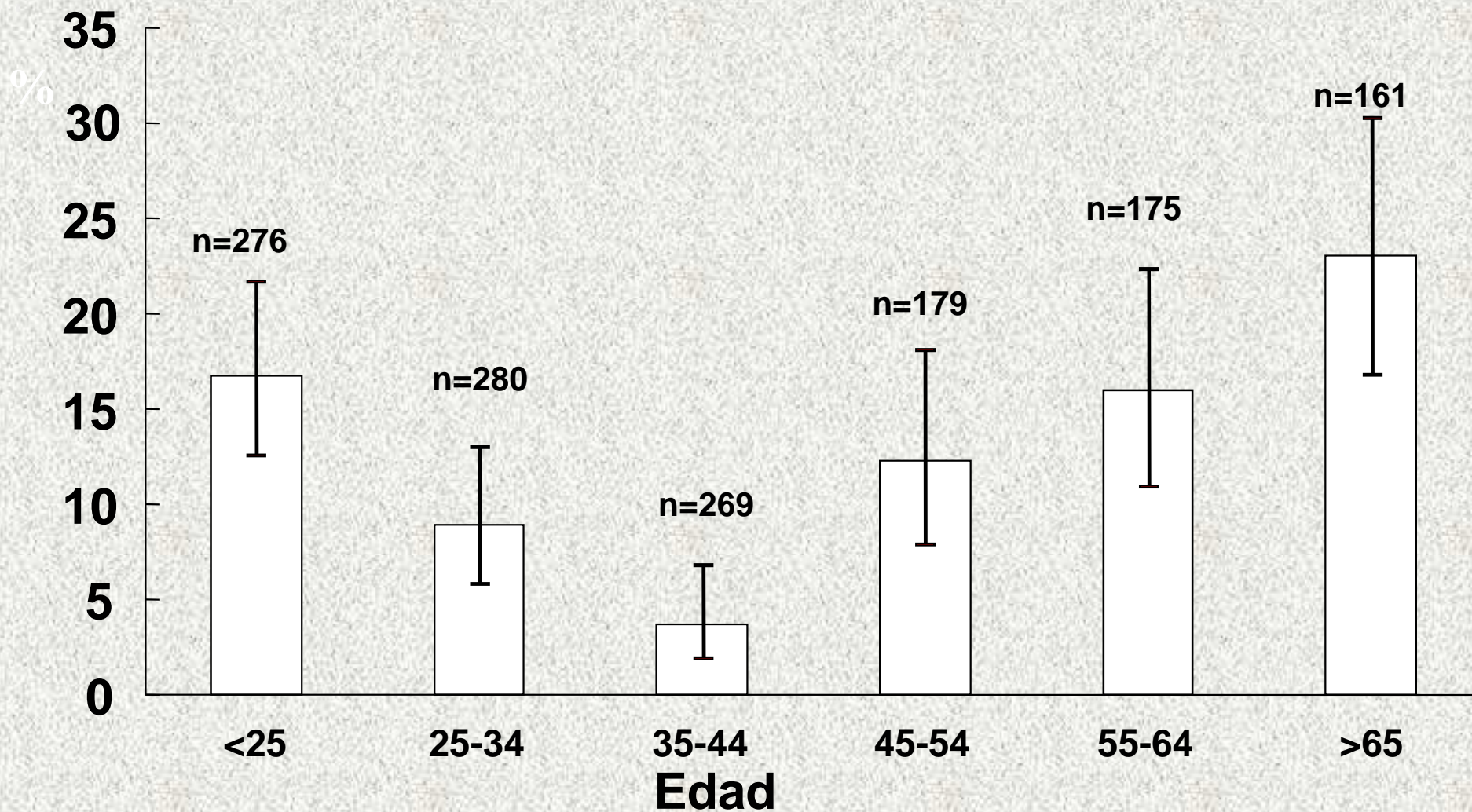
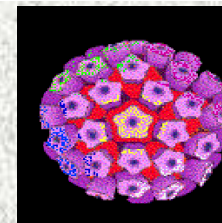


# Vigilancia epidemiológica de VPH en trabajadoras sexuales

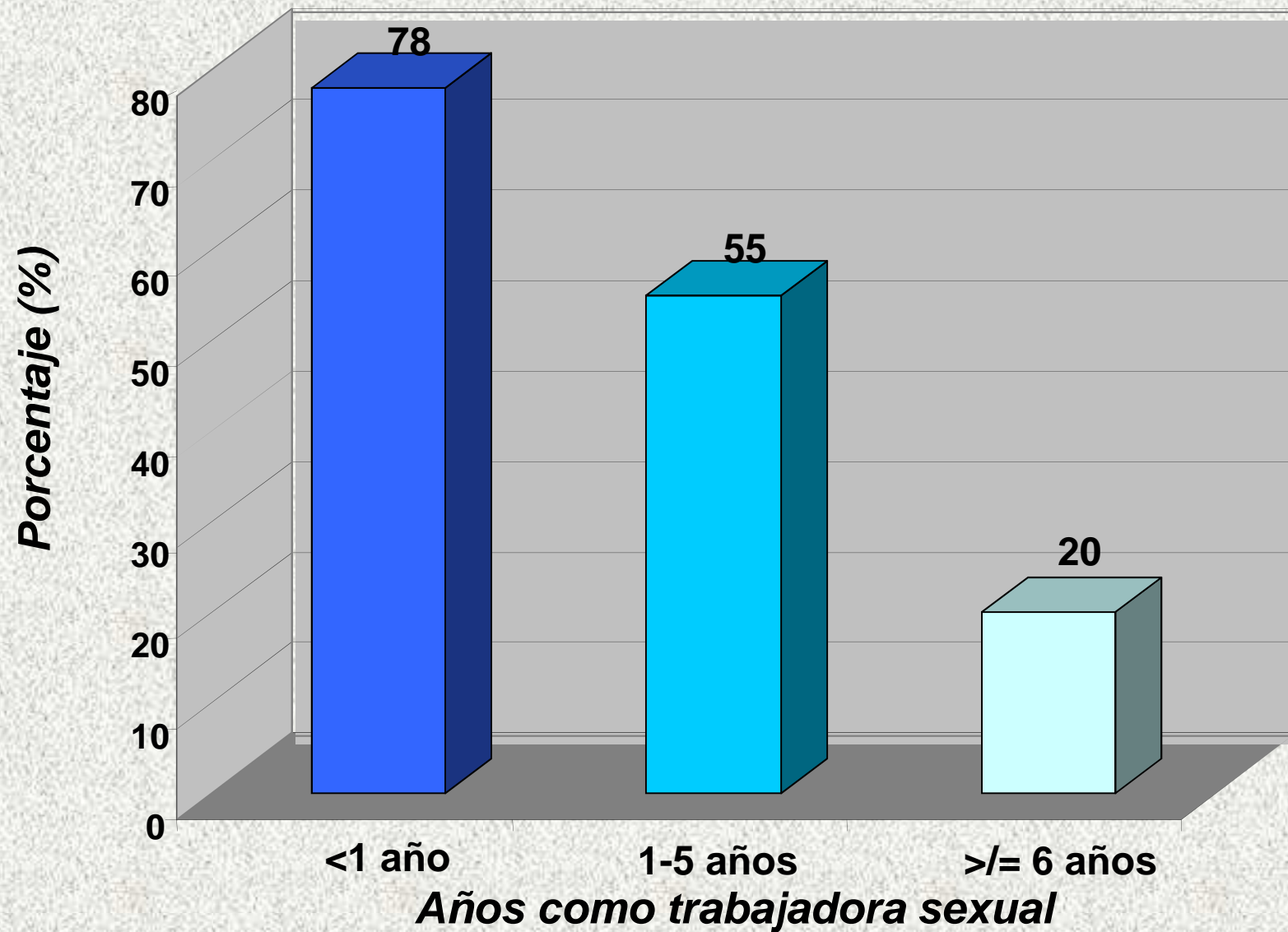
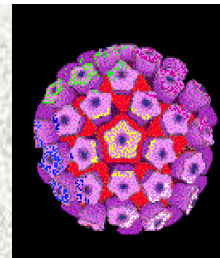
**Dr. Carlos Conde Gonzalez**



# Prevalencia de VPH en mujeres con citología normal en el Estado de Morelos, México

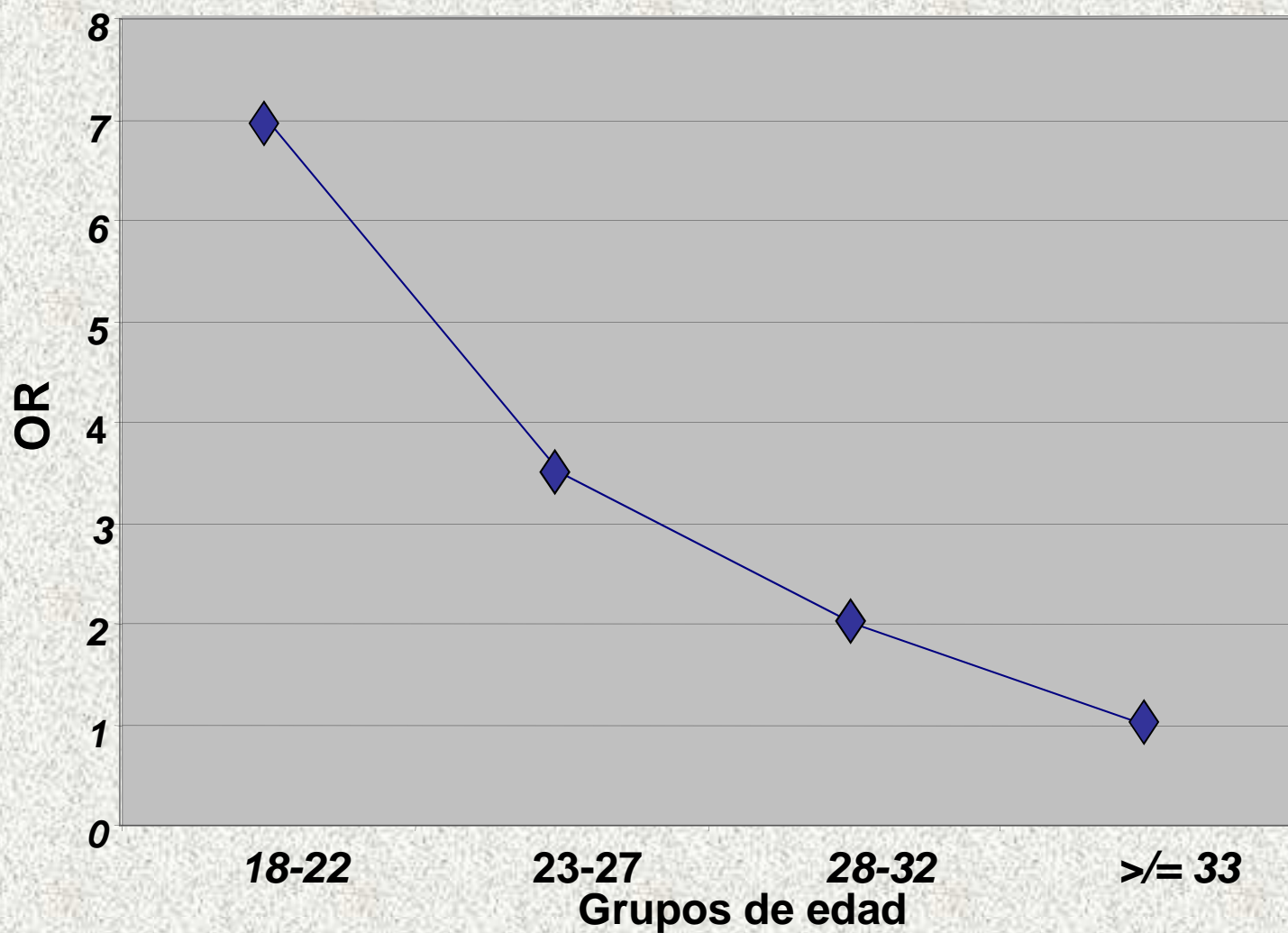


# Prevalencia de VPH en trabajadoras sexuales en la Ciudad de México de acuerdo a tiempo de laborar





## Asociación entre prevalencia e infección por VPH en trabajadoras sexuales de la Ciudad de México en diferentes grupos de edad

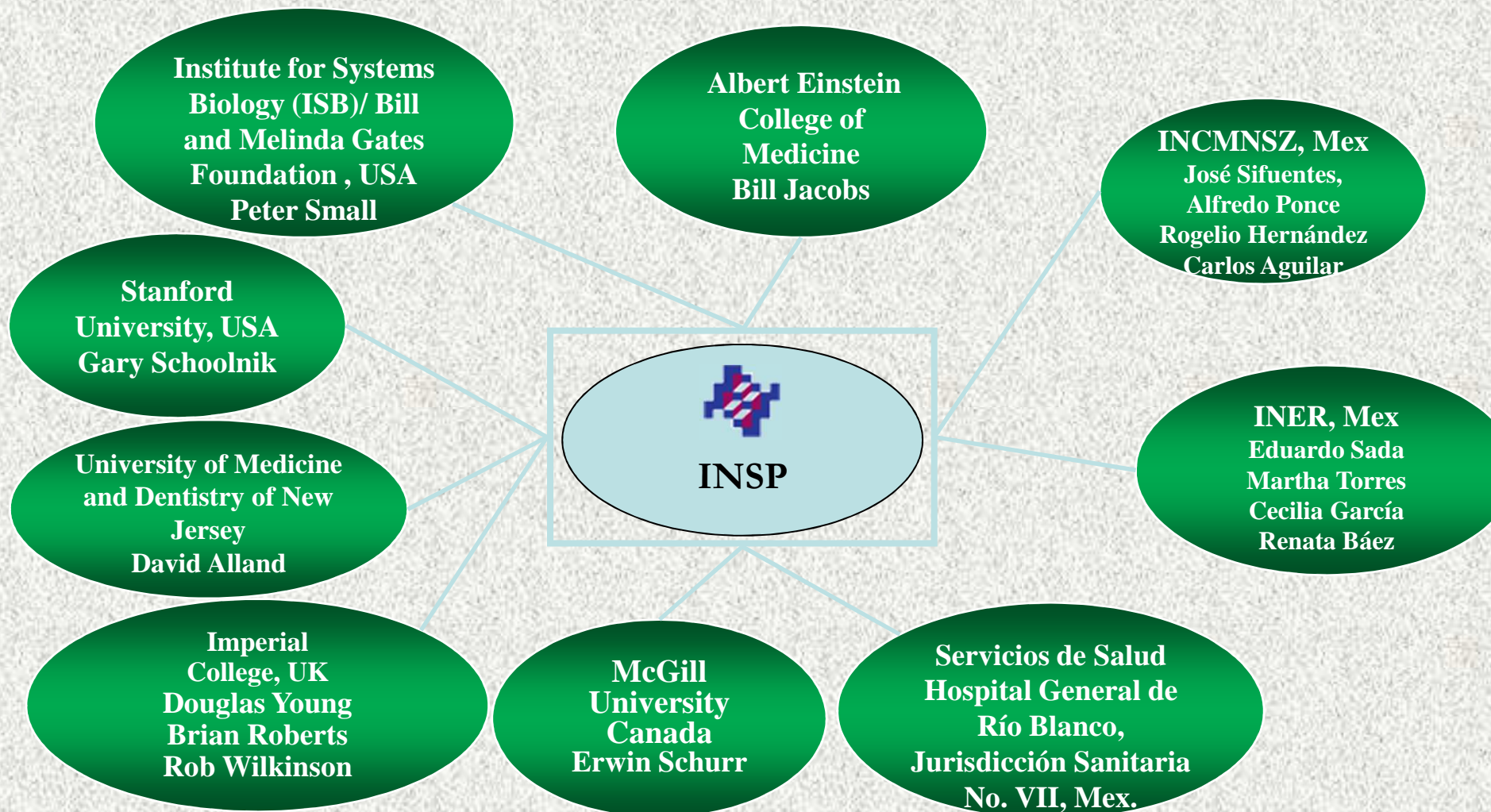


# **Epidemiología de la tuberculosis en Orizaba, Veracruz**

**Dra. Ma. de Lourdes García García**



# Consortio de Tuberculosis, 1995-2012

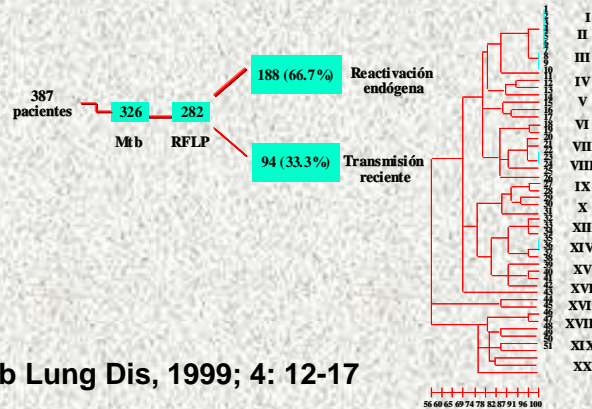


Financiamientos: Secretaría de Salud, CONACyT, Fundación Bill y Melinda Gates, los Institutos Nacionales de Salud de los EUA, el Instituto Médico Howard Hughes, el Centro Internacional Fogarty, la Fundación Wellcome, Fundación Trasher y la Organización Mundial de la Salud.



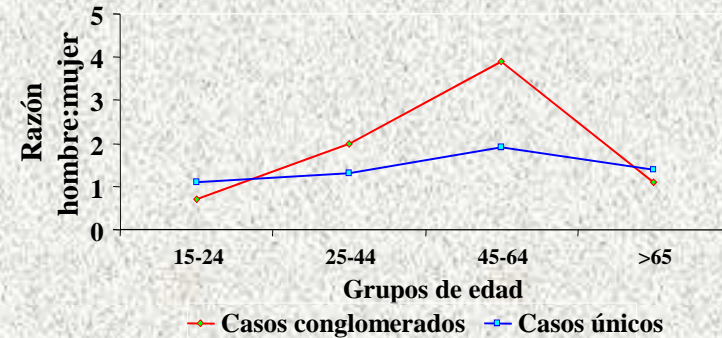
# Medición de la carga de la enfermedad, tendencias, factores de riesgo y grupos vulnerables

Una 1/3 parte de la TB es debida a transmisión reciente



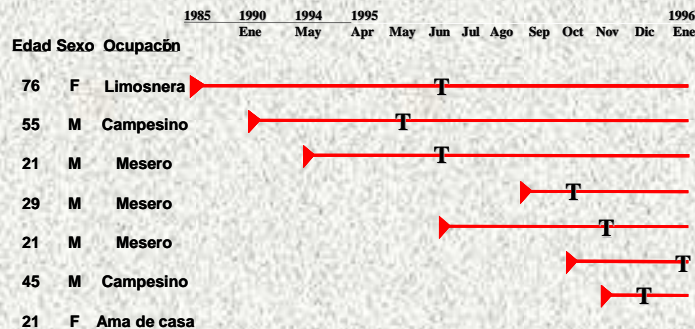
Int J Tub Lung Dis, 1999; 4: 12-17

Diferencias en transmisión e impacto de acuerdo a sexo. > incidencia, abandonos, recaídas, y mortalidad por tb en hombres



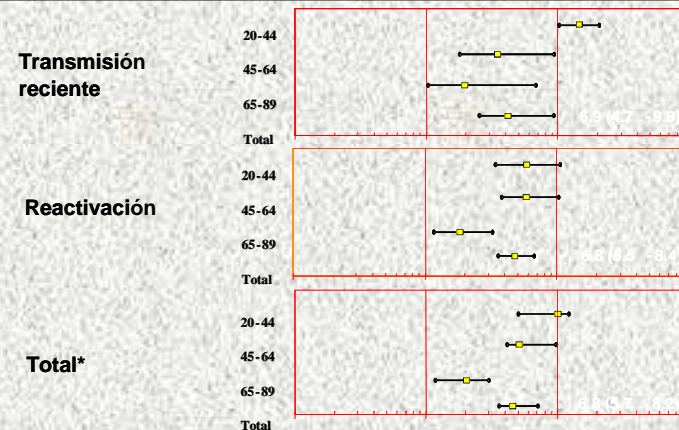
Thorax, 2006; 1:348-53.

Identificación de núcleos de transmisión (piqueras o bares clandestinos)



Int J Tub Lung Dis, 2000; 4:12-17

Mayor riesgo de desarrollar TB pulmonar en personas con diabetes.



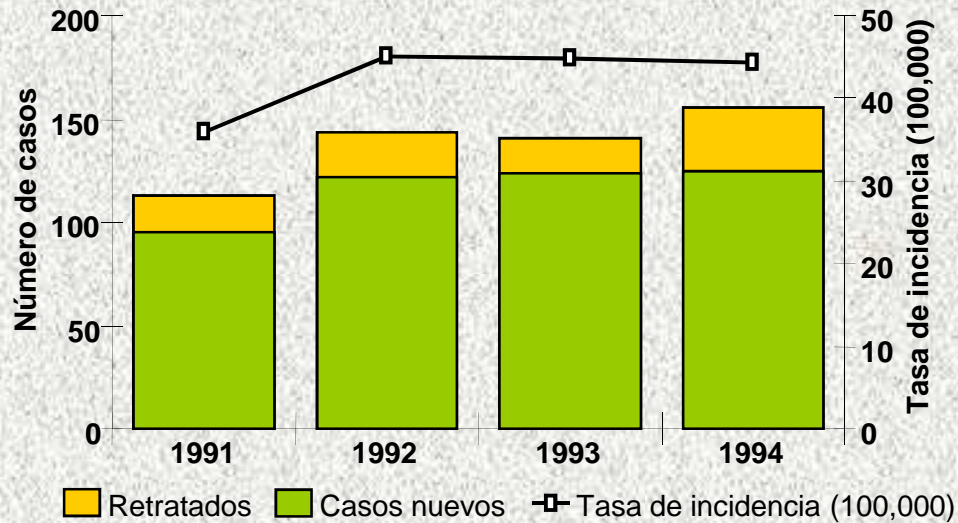
Diabetes Care 2004; 27:1584-90.



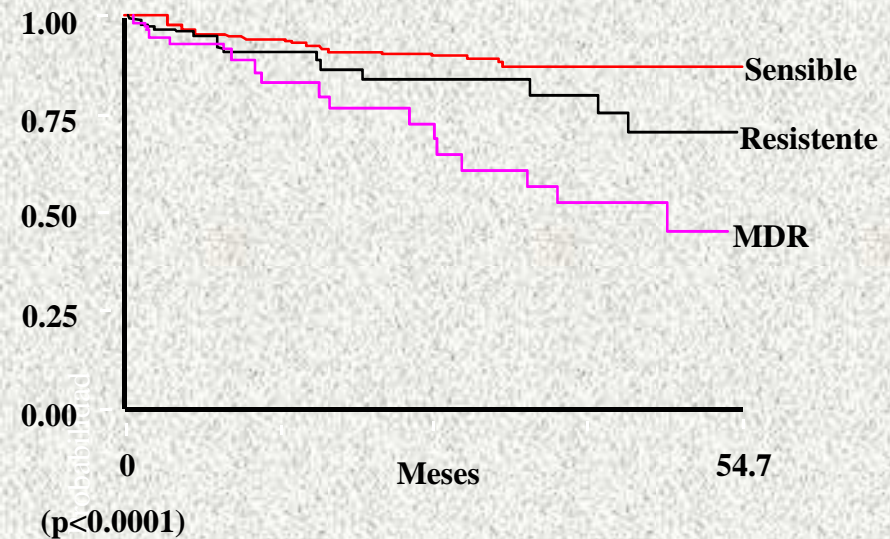
# Consecuencias de la Farmacorresistencia

Las tasas no habían disminuido antes de 1995 debido a la existencia de pacientes crónicos

Menor sobrevida de pacientes portadores de M tuberculosis farmacorresistente



Int J of Epidemiol, 1999; 28:135-140



Arch Intern Med. 2000 Mar 13;160(5):630-6.

- Mayor frecuencia de fracasos, retratamientos y defunciones por tuberculosis en enfermos con tuberculosis farmacorresistente
- Las cepas multirresistentes tuvieron menor probabilidad de transmisión

Int J Tub Lung Dis 2000 4: S168-70, Rev Invest Clin 2001; 53: 314-323, Emer Infect Dis, 2002; 8:1321-1327



# Desarrollo de técnicas diagnósticas de farmacorresistencia y descripción de clonas circulantes en México

## Contribuciones al diagnóstico:

- Uso de luciferasa para el diagnóstico rápido de la farmacorresistencia
- Preservación de muestras de esputo para el cultivo con carbonato de sodio, cloruro de cetil-piridinium y borato de sodio

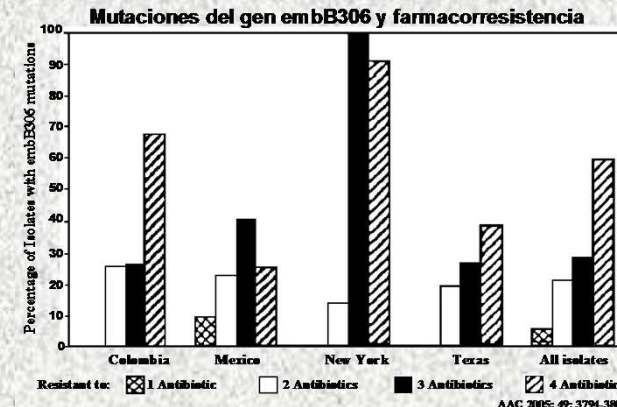
J Med Microbiol. 2003 Jul;52(Pt 7):557-61.

J Clin Microbiol. 2003 Sep;41(9):4487-8.

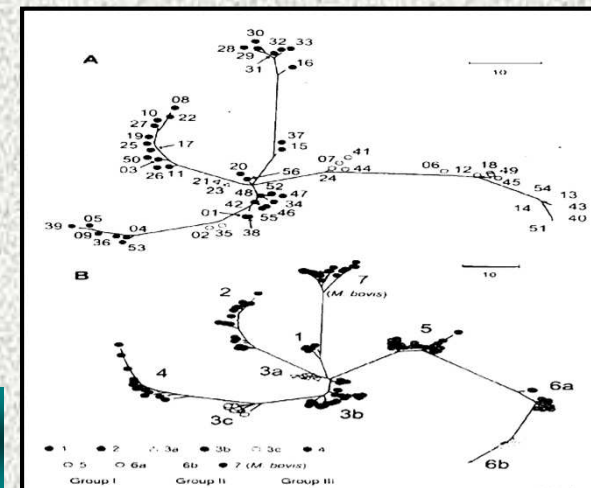
J Clin Microbiol. 2004;12:5512-5516

Indicios de que la introducción de MTB en México es más tardía que en Asia

La mutación del gen embB306 está asociada a farmacorresistencia a varios antibióticos (no solo a la de etambutol)



Antimicrob Agents Chemother 2005;49(9):3794-802.

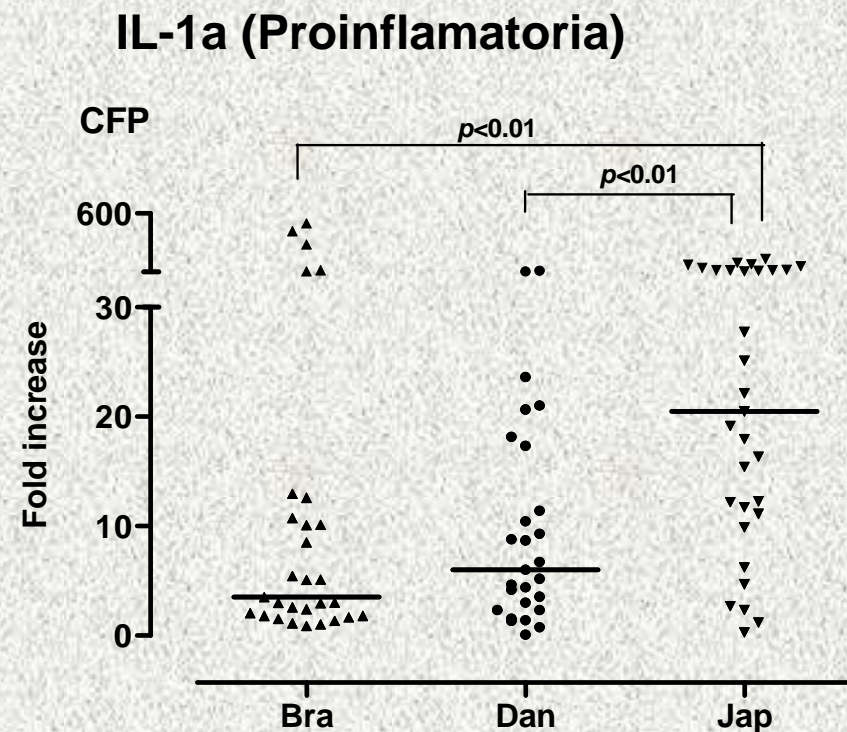
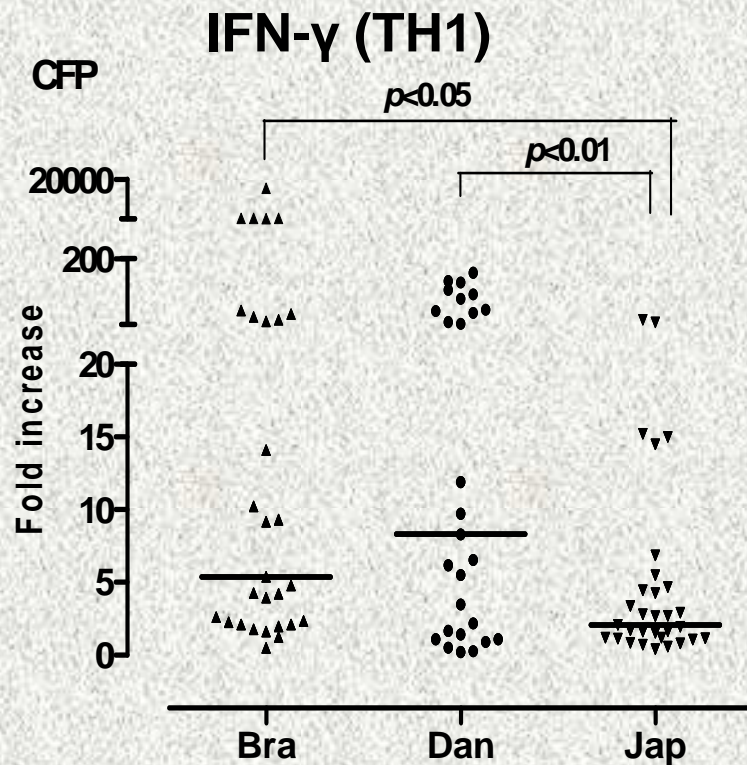


J Bacteriol 2006; 188:759-72



# Evaluación de vacunas

Existen diferencias en la respuesta inmunológica celular en los niños vacunados con diferentes vacunas BCG



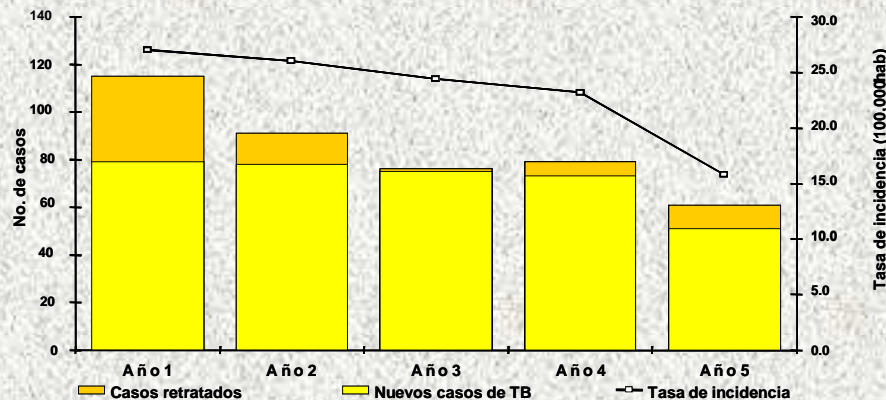
*Infect Immun* 2007;75(7):3658-64.



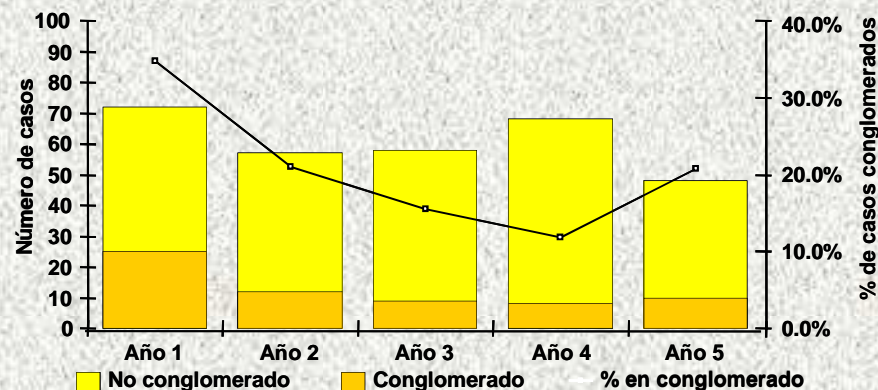
# Evaluación del programa de control

El TAES disminuyó:

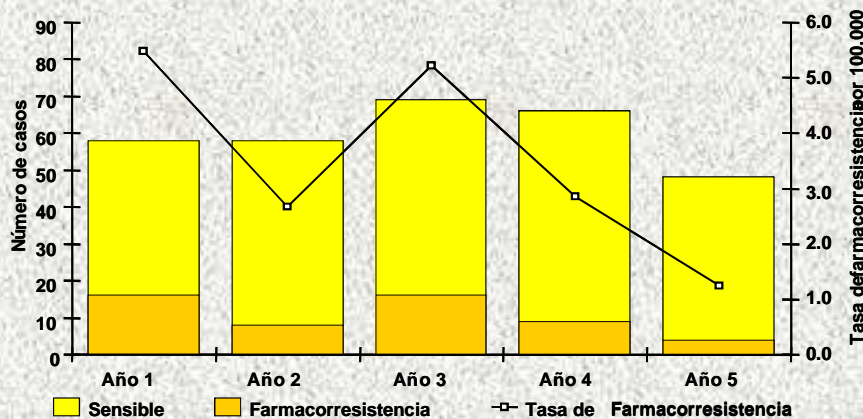
El número de casos y la tasa de incidencia



El número y porcentaje de casos en conglomerados

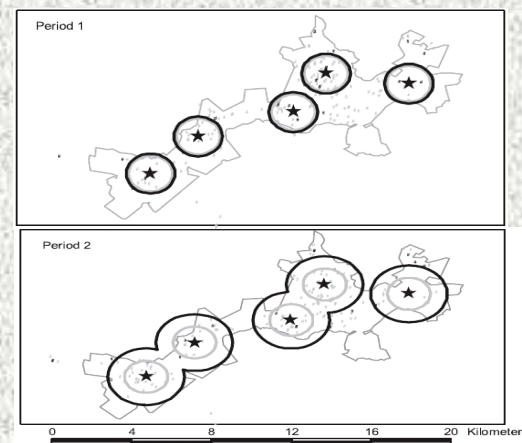


Las tasas de incidencia de TB Farmacorresistente



Lancet 2005;365:1239-45

Mayor farmacorresistencia en pacientes que viven alejados de las unidades de salud



Trop Med Int Health. 2005 Apr;10(4): 305-11





## Aspectos éticos de la investigación en tuberculosis desde el punto de vista de la salud pública

- ¿Cómo promover mayor diálogo y desarrollo de políticas en el tema de protección a las comunidades?
- ¿Cómo debe definirse el mejor estándar de atención?
- ¿Cuál es el nivel apropiado de atención clínica no relacionada a los objetivos del estudio que debe proporcionarse en las investigaciones?

**Necesidad de promover marcos éticos y programáticos que orienten la formulación de políticas y que se acompañen de indicadores que ayuden a los investigadores a comunicarse con los tomadores de decisiones**

*Lancet 2007;369(9564):874-7.*



# Impacto en las políticas en salud pública

## **2000:** Modificaciones a la Norma Oficial Mexicana:

- 4 drogas para los casos nuevos, 5 para los casos retratados.
- Creación de comités estatales para el manejo de los casos con drogorresistencia.
- Cultivos para casos específicos.

**2004:** En una comunidad con niveles moderados de MDR, la estrategia TAES puede rápidamente interrumpir la transmisión de aislados sensibles y resistentes.

**2005:** Participación en la filial mexicana del comité de “Alto a la TB”



# Capacitación de recursos humanos

- **El grupo ha capacitado:**
  - 100 técnicos**
  - 30 estudiantes postdoctorales**
  - 14 Maestros en Ciencia, en Salud Pública**
  - 4 Doctores en Ciencias**
- **Las técnicas de biología molecular se han transferido de la Universidad de Stanford al INDRE (el laboratorio nacional TB), al INCMNSZ (clínico y el laboratorio de referencia) y de aquí al laboratorio local en Veracruz.**
- **Instituciones Financiadoras: NIH, Fogarty, CONACYT**



<b>CISEI</b>  <a href="http://www.insp.mx/centros/enfermedades-infecciosas.html">http://www.insp.mx/centros/enfermedades-infecciosas.html</a>	Lourdes García García garcigarm@gmail.com
<b>UNIDAD DE DIAGNÓSTICO Y ANÁLISIS MOLECULAR</b>  <a href="http://www.insp.mx/centros/enfermedadesinfecciosas/proyectos/1089-unidad-de-diagnostico-y-analisis-molecular.html">http://www.insp.mx/centros/enfermedadesinfecciosas/proyectos/1089-unidad-de-diagnostico-y-analisis-molecular.html</a>	Vicente Madrid Marina vmarina@correo.insp.mx
<b>Unidad de Proteómica</b> <a href="http://www.insp.mx/centros/enfermedadesinfecciosas/proyectos/10-unidad-de-proteomica.html">http://www.insp.mx/centros/enfermedadesinfecciosas/proyectos/10-unidad-de-proteomica.html</a>	Humberto Lanz Mendoza humberto@correo.insp.mx
<b>Prevención y atención de las Enfermedades Transmitidas por Vector</b>	Humberto Lanz Mendoza humberto@correo.insp.mx
<b>Prevención y control de cáncer</b>	Vicente Madrid Marina vmarina@correo.insp.mx
<b>Salud sexual y prevención de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual</b>	Carlos Conde González cjconde@correo.insp.mx
<b>Prevención y control de Tuberculosis</b>	Elizabeth Ferreira cielo2219@gmail.com
<b>Medicamentos en Salud Pública: Acceso, Uso y Resistencia antimicrobiana</b>	Jesus Silva Sanchez jsilva@correo.insp.mx
<b>Enfermedades virales emergentes</b>	Celso Ramos García cramos@correo.insp.mx
<b>Vacunas</b>	Vicente Madrid Marina vmarina@correo.insp.mx

