



El
info
cito

*Dónde tus dudas encuentran respuesta
y se despierta tu curiosidad*

Número 2
Mes Septiembre, 2023



Revista de Divulgación
de la Sociedad Mexicana
de Inmunología

Descripción de la portada

La portada representa la épica batalla entre el cáncer y el sistema inmunológico. En el centro del campo de batalla vemos a una célula del sistema inmune (en color azul) vestida de Guerrero Jaguar y lista para defender al cuerpo de las amenazas. Frente a ella, las células cancerígenas (en color rojo), se presentan con formas variadas y distintas armas, reflejando la complejidad y diversidad de este adversario.

El Guerrero Jaguar inmunológico no está desprotegido: lleva en su brazo un gran escudo que representa un receptor purinérgico, que participa en muchas de sus funciones y acerca del cual aprenderemos en este número de **El infocito**.

Esta ilustración busca no sólo educar sobre la relación entre el cáncer y el sistema inmunológico, si no también inspirar admiración y respeto por la increíble batalla que ocurre en nuestro cuerpo.

Este trabajo fue realizado por Felipe G. Serrano, biólogo e ilustrador científico. Para más información puedes visitar su sitio web [Illustrative Science](https://www.illustrative-science.com) y su cuenta de Instagram [@biologo_ilustrador](https://www.instagram.com/biologo_ilustrador).

Felipe G. Serrano

Illustrative Science y Proyecto Biólogo Ilustrador.
Valdivia, Chile.



Editorial

¡Hola de nuevo!

A tres meses de nuestro primer encuentro, con mucho gusto les damos la bienvenida a este segundo número de la revista de divulgación científica de la Sociedad Mexicana de Inmunología, “El infocito”.

Apenas nos estamos conociendo, por lo que aprovechamos este número para compartir con ustedes una entrevista con el Dr. Leopoldo Santos, un destacado inmunólogo Mexicano, quien nos cuenta la historia detrás del nombre ganador y donde aprendemos como, de un error, pueden surgir grandes cosas.

La publicación del segundo número coincide con algunas conmemoraciones importantes. Por ejemplo, el 13 de septiembre se conmemora el Día Mundial de la Sepsis, una enfermedad que afecta hasta 50 millones de personas en el mundo cada año, y que causa una muerte cada 3 segundos. En este número aprenderemos más sobre esta enfermedad en el artículo “Sepsis: Cuando la inflamación daña y no defiende frente a infecciones graves”.

Septiembre es el Mes de Concientización del Cáncer Infantil y octubre es el mes dedicado a crear conciencia y sensibilización sobre el Cáncer de Mama. Ambos son temas relevantes en nuestro país; cada año se diagnostican entre 5 y 6 mil casos nuevos de cáncer infantil, mientras que el cáncer de

mama representa la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres mexicanas. En este número aprenderemos qué ocurre cuando las células malignas del cáncer se diseminan por el cuerpo, un proceso llamado metástasis, que es una de las complicaciones más graves de esta enfermedad.

Este mes, como tantas y tantos jóvenes en el país, Caperucita Blanca toma su camino a la escuela. ¿Qué nuevos amigos conocerá? ¿Qué aventuras está por vivir? No te pierdas la continuación de esta fascinante historia.

¡Disfruta el viaje!

Con mucho cariño,

El equipo editorial

Marvin, Marion y Jess

J. Marvin Rivera Jiménez

Facultad de Medicina, UNAM. Ciudad de México, México.



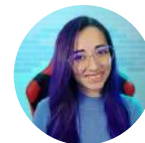
Marion E. G. Brunck

Tecnológico de Monterrey. Monterrey, México.



Jessica Lakshmi Prieto Chávez

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y Proyecto “Lakishimishi”. Ciudad de México, México.



Contacto: elinfocito@gmail.com



SOCIEDAD MEXICANA
DE INMUNOLOGÍA

En la lucha contra las enfermedades
infecciosas, autoinmunes, alergias y el cáncer

Presidenta

Yvonne Jane Rosenstein Azoulay

Vicepresidenta

Eva María Salinas Miralles

Secretaria

Diana Patricia Portales Pérez

Prosecretaria

Marion E. G. Brunck



Comité editorial

Marion E. G. Brunck

Jessica Lakshmi Prieto Chávez

Jesús Marvin Rivera Jiménez

El infocito es una publicación electrónica trimestral, editada y distribuida por la Sociedad Mexicana de Inmunología, A.C., con domicilio en Av. Álvaro Obregón 151, Despacho 1301, Of. 5, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, C.P. 06700.

Teléfono: (+52) 55 7162 2116 ext. 105,
sociedadmexicanadeinmunologia.org/el-infocito,
elinfocito@sociedadmexicanadeinmunologia.org

Editora responsable: Jessica Lakshmi Prieto Chávez.
Reserva de derechos al uso exclusivo del título: en trámite, ISSN: en trámite, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor.

Año 1, número 2, septiembre de 2023

El contenido de los artículos publicados en El infocito es responsabilidad exclusiva de las y los autores, por lo que esta revista se deslinda de cualquier situación legal derivada por plagios, copias parciales o totales de artículos ya publicados y la responsabilidad legal recaerá directamente en las y los autores del artículo. Asimismo, los artículos no reflejan necesariamente el punto de vista de la SMI. Se autoriza la reproducción de los contenidos de esta revista siempre y cuando se cite explícitamente la fuente y se solicite vía correo electrónico la autorización correspondiente.

Índice

02 El origen de nuestro nombre: El infocito.

Entrevista con el Dr. Leopoldo Santos Argumedo

03 Células tumorales circulantes: Las responsables de la diseminación del cáncer

Regina Oregon y Eduardo Vadillo

06 La doble cara del mastocito: Protección versus alergia

Sandra Pérez Carmona, Claudia Alonso Lucio y Eva Salinas Miralles

09 Sepsis: Cuando la inflamación daña y no defiende frente a infecciones graves

Edna Basilio Gálvez, Joseph García Rodríguez y Lourdes Arriaga Pizano

12 El mundo de Caperucita blanca - Capítulo 2

Texto: Marion Brunck y Jessica Lakshmi. Ilustración: Felipe Serrano.

14 Puri... ¿qué?: Los receptores purinérgicos en la regulación inmune

Rubén Urbina Rodríguez, Lizeth Briones Rodríguez y Diana Portales Pérez

18 Secuenciación de nueva generación: desenmarañando el papel de la genética en el lupus

Ana Laura Hernández Ledesma, Alejandra Zayas del Moral y Alejandra Medina Rivera

22 Glosario

23 Boletín

24 Agradecimientos

El origen de nuestro nombre:

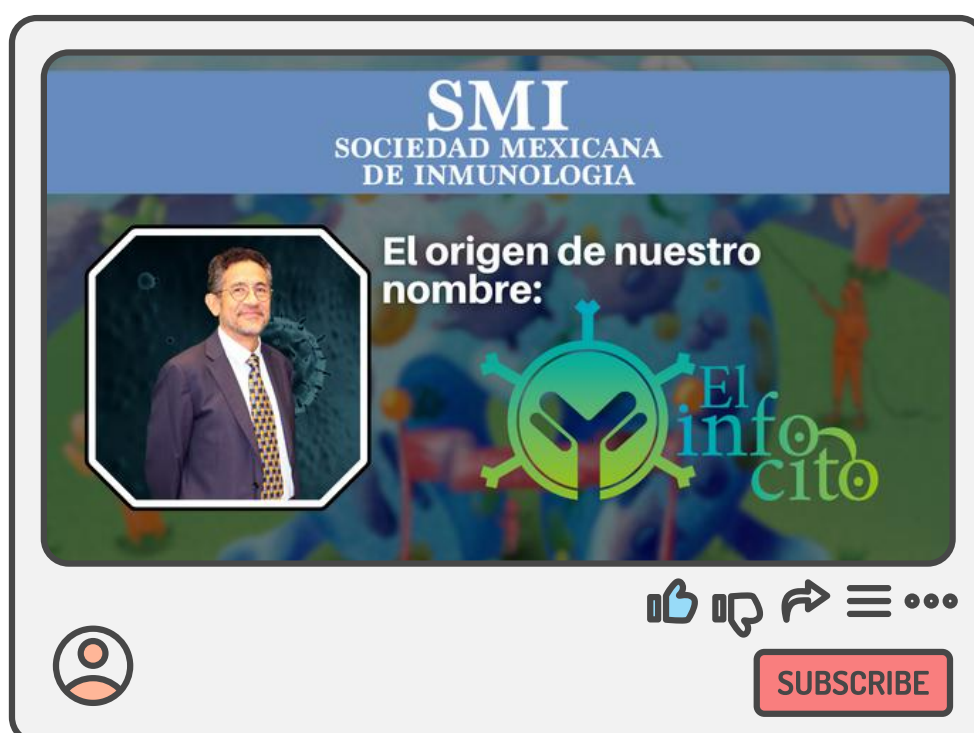


Toda gran propuesta debe tener un gran nombre... y esto suele venir acompañado de una gran historia.

Esta revista de divulgación científica de la Sociedad Mexicana de Inmunología vio la luz por primera vez en junio de 2023, en el marco del XXV Congreso Nacional de Inmunología. Nuestro proyecto surge de la necesidad de acercar la Inmunología a un público no especializado, pero que quiera aprender más sobre esta disciplina, sus aplicaciones en la medicina, la salud en general, y cómo impacta en aspectos de la vida misma que muchas veces no alcanzamos a imaginar.

Una vez que la idea de la revista comenzó a tomar forma, era importante darle una identidad que representara a la inmunología, al aspecto divulgativo y a la sociedad misma, ya que este esfuerzo es de y para todas y todos. Para ayudarnos a encontrar esta identidad, en abril de este año se lanzó una convocatoria, a través de redes sociales, para darle nombre a este proyecto editorial.

Se recibieron un total de 20 propuestas, que fueron revisadas y evaluadas por la Mesa Directiva de la SMI y el Comité Editorial de esta revista, sin conocer la identidad de quienes enviaron las propuestas, y que permitieron finalmente seleccionar al título ganador. Te invitamos a ver este pequeño video en el canal de [YouTube de la SMI](#) en el que el Dr. Leopoldo Santos Argumedo, autor del título ganador, nos comparte un poco de la historia que hay detrás de esta idea, el nombre de nuestra revista, “**El infocito**”.



Células tumorales circulantes:

Las responsables de la diseminación del cáncer.

REYNA OREGON Y EDUARDO VADILLO

El sistema inmune no solamente está encargado de combatir potenciales agentes patógenos, también se ocupa de combatir células propias que pueden generar tumores. Nuestros sistemas de defensa no siempre ganan la batalla contra el cáncer ya que los tumores tienen la capacidad de evolucionar y adaptarse a su ambiente, lo que implica la disminución de su reconocimiento por parte del sistema inmune. En consecuencia, el tumor crece y evoluciona con la posibilidad de diseminar sus células a un órgano distinto para generar un nuevo tumor. A este proceso se le conoce como metástasis, que es una complicación no siempre tardía en la evolución tumoral. Lamentablemente, la metástasis es la responsable del 90% de la mortalidad en cáncer. Los agentes responsables de la metástasis son las células tumorales circulantes (CTC). En la actualidad, su detección y conocimiento acerca de cómo diseminan los tumores a otros órganos es objeto de intensa investigación.

La cultura de la prevención:

Un enfoque clínico

Aunque nuestro sistema inmune en la mayoría de los casos es muy eficiente en el combate de tumores, es verdad que no toda nuestra salud se la debemos delegar al mismo. De manera cotidiana, estamos expuestos a distintos agentes que pueden causar cáncer; el alcohol, tabaco y la exposición prolongada a la radiación ultravioleta son algunos ejemplos. Aunado a estos agentes, uno de los grandes problemas en la sociedad actual es el sedentarismo, que promueve el aumento de peso y la inflamación, ambos

promotores del cáncer. Es importante resaltar que no por estar expuesto a estos agentes o a tener hábitos sedentarios padeceremos un cáncer, sin embargo, hay que tener en mente que algunos de nosotros podríamos tener una predisposición genética que podría activar la generación de células malignas tras exponerlas a los detonantes adecuados.

En la actualidad, la medicina está enfocada en la prevención de las enfermedades, es decir, en evitar en la medida de lo posible los factores que nos hacen más propensos a padecerlas. Otra de las estrategias en el ámbito clínico es hacer la detección oportuna de tumores, teniendo en mente que mientras más temprano se detecte un padecimiento oncológico, mayor es la probabilidad de curarse. Lamentablemente, muchos de los padecimientos en oncología se detectan en etapas tardías o no pueden detectarse con chequeos de rutina. En general, los chequeos de rutina para detectar cáncer deben ser comenzados alrededor de los 45 años de edad. Esto es fundamental puesto que las estadísticas actuales indican que algunos padecimientos oncológicos como el cáncer colorectal están siendo cada vez más frecuentes en individuos menores a 50 años.

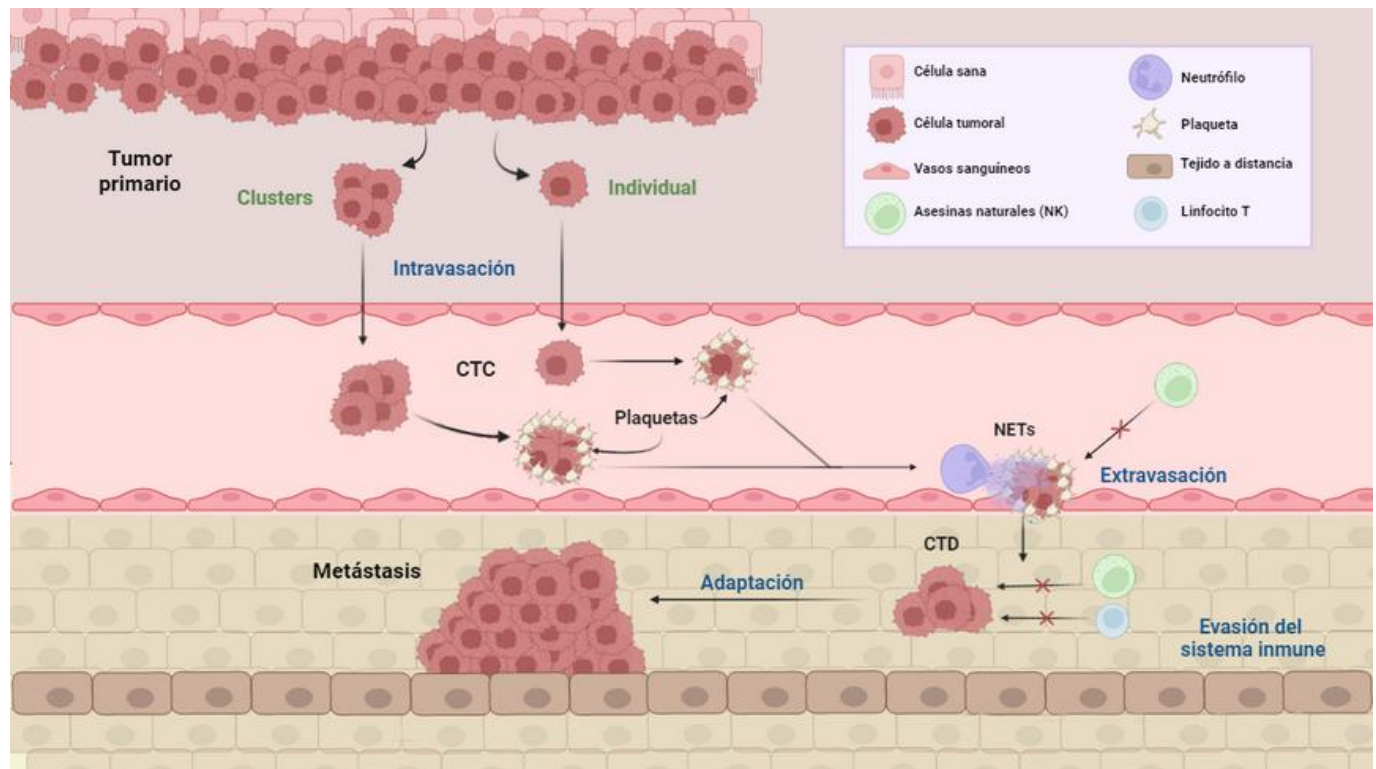
Cada tipo de tumor es muy distinto en cuanto a su agresividad. Por ejemplo, no es lo mismo cuando se padece un cáncer de tiroides, que por lo general son poco agresivos en cuanto a la invasión y la metástasis a otros tejidos, a lidiar con tumores en el páncreas, que son invasivos, además de que las posibilidades para su

tratamiento son escasas. En general, es aceptado que la agresividad de un tumor no solo depende de las células tumorales, sino también de cómo interactúa con su entorno. En la actualidad, algunos grupos de investigación alrededor del mundo, incluyendo el nuestro, estamos enfocados en estudiar cómo el infiltrado inmune, particularmente el de los neutrófilos, puede contribuir a la evolución tumoral y la metástasis. En nuestros días es aceptado que no solo la presencia de neutrófilos u otras células pueden predecir la agresividad de un tumor; creemos también que sus características particulares en zonas específicas de los tumores pueden asociarse con el riesgo de una metástasis.

La diseminación de los tumores

Una característica que denota la agresividad de un tumor es su capacidad de diseminarse por la sangre periférica (SP). Las células tumorales que

alcanzan y viajan a través de la SP son conocidas como CTC, como se ejemplifica en el **Esquema**. Cuando las CTC se encuentran en la SP, pueden hallarse en dos presentaciones: de forma individual o en clusters (cúmulos). En la actualidad, es aceptado que estos clusters están compuestos de distintos tipos de células tumorales que tienen mayor capacidad que las células individuales de introducirse a los tejidos a distancia del tumor primario. En su trayecto por la SP, las CTC se recubren de plaquetas (células involucradas en la cicatrización) para evadir la destrucción por efecto de glóbulos blancos como las células asesinas naturales (NK) y linfocitos T (ambos encargados de eliminar células infectadas o tumorales). Otra estrategia de las CTC para llegar a otros tejidos es inducir a los neutrófilos (los glóbulos blancos más frecuentes en la SP humana) a atacarlas con la liberación de redes de material genético (trampas



Las CTC son las responsables de la diseminación tumoral. En cualquier momento de su evolución, un tumor es capaz de liberar CTC de forma individual o clusters. Las CTC son liberadas por el tumor a la circulación sanguínea (intravasación). Ahí las CTC viajan recubiertas de plaquetas para escapar del reconocimiento y destrucción por parte de las células NK. Además, los neutrófilos mediante la liberación de NETs promueven la salida de las CTC para colonizar un tejido a distancia. Ahí, las células tumorales se adaptan y evaden el sistema inmune para generar una lesión metastásica. CTC= Células tumorales circulantes, CTD= Células tumorales diseminadas, NK= Natural killer (célula asesina natural), NET= trampas extracelulares de neutrófilos.

extracelulares del neutrófilo o NET) en un intento de destruirlas. Esto resulta infructífero, ya que cuando las CTC están interactuando con los vasos sanguíneos, estas redes solo consiguen afianzarlas aún más a la pared de los vasos sanguíneos para consumir la salida de estas hacia otros tejidos a distancia. Una vez que otro tejido es colonizado por células tumorales, a estas se les conoce como células tumorales diseminadas (CTD). Ahí, las células se adaptarán y evadirán nuevamente el sistema inmune, influenciando el medio que las rodea a su favor para más tarde generar una metástasis.

Detección de CTC y su implicación en la clínica

Una de las herramientas usadas actualmente en investigación como parte del monitoreo integral del paciente oncológico es la detección y cuantificación de las CTC, que pueden presentar características epiteliales, mesenquimales o hídras siendo éstas últimas las más propensas a generar una metástasis. No obstante, el hecho que se detecten CTC en la SP de un paciente, no quiere decir que el mismo tenga una metástasis. De hecho, es sabido que las CTC en su forma individual, tienen pocas probabilidades de éxito en comparación con los clusters en cuanto a su posibilidad de generar una metástasis. Se estima que solo una de cada 10,000 CTC tiene la capacidad para generar una lesión de esta naturaleza. La detección de CTC y/o sus clusters, puede servir para evaluar el riesgo de metástasis y la respuesta a la quimioterapia. En general, es aceptado que la disminución de CTC en SP es señal de una buena respuesta al tratamiento. Actualmente la detección de CTC se usa con estos fines en patologías como el cáncer de mama, próstata y colorrectal, tanto para el monitoreo de tumores primarios como en la predicción de metástasis.

Una de las líneas de investigación del Laboratorio de Migración y Metástasis en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI se enfoca en establecer las técnicas de detección y estudio de las CTC para diferentes tipos de

tumores sólidos. Además, estamos estudiando las estrategias que estas células emplean para diseminarse a otros tejidos. Esto tiene la finalidad de bloquear con fármacos a las moléculas que las CTC emplean para llegar a los tejidos que pretenden colonizar. Es importante destacar que a pesar de que existe en nuestro país la tendencia a prevenir enfermedades, también es fundamental establecer nuevos métodos que permitan al médico una mejor toma de decisiones para cada paciente. En este sentido, la cuantificación de CTC, así como la generación de conocimiento para intentar bloquear su salida de la SP, podría en el futuro constituir una estrategia para al menos retardar la aparición de una lesión metastásica.

REFERENCIAS

1. Lambert AW, et al. Cell. 168: 670–691 (2017). DOI: [10.1016/j.cell.2016.11.037](https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.037)
2. Siegel RL, et al. CA Cancer J Clin. 70:145–164 (2020). DOI: [10.3322/caac.21601](https://doi.org/10.3322/caac.21601)
3. Oberstein Paul, et al. Therap Adv Gastroenterol 2013 Jul; 6(4): 321–337. DOI: [10.1177/1756283X13478680](https://doi.org/10.1177/1756283X13478680)
4. Piña-Sánchez P, et al. Cancer Control. Jan-Dec; 28:10732748211038735 (2021). DOI: [10.1177/10732748211038735](https://doi.org/10.1177/10732748211038735)
5. Olivier Gómez C, et al. Actas Urológicas Españolas. 34:3–5 (2010). DOI: [10.1016/S0210-4806\(10\)70002-4](https://doi.org/10.1016/S0210-4806(10)70002-4)

AUTORES

Reyna Oregon

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.
Universidad Nacional Autónoma de México.
Ciudad de México, México.



Eduardo Vadillo

Laboratorio de Migración y Metástasis. Instituto Mexicano del Seguro Social.
Ciudad de México, México.
Contacto: evadillo@hotmail.com



La doble cara del mastocito: Protección versus alergia.

SANDRA JAZMÍN PÉREZ CARMONA, CLAUDIA ELIZABETH ALONSO LUCIO, EVA MARÍA SALINAS MIRALLES

Nuestro cuerpo posee un ejército de células, denominadas leucocitos, que nos ayudan a defendernos de los microorganismos que causan enfermedades. Los mastocitos son un tipo de leucocito que actúa como un soldado centinela situado en un puesto de observación para proteger un lugar, impedir el paso al enemigo y dar la alarma en caso de ataque. Para ello, se ubican en las zonas del cuerpo que tienen contacto directo con el medio ambiente externo. Así, los encontramos en la piel, la mucosa oral, la conjuntiva ocular, las vías respiratorias y el intestino.

Al igual que un centinela, los mastocitos deben ser capaces de reconocer al enemigo, al que de manera general denominamos antígeno. Este reconocimiento lo realizan a través de diferentes moléculas que poseen en su superficie y que conocemos como receptores. Una vez identificado el enemigo, es momento de que el mastocito alarme a “sus compañeros” de defensa. Para ello, liberan al exterior una serie de sustancias que utilizan como señales para reclutar a otros leucocitos. Algunas de ellas están almacenadas en el interior de unas estructuras intracelulares conocidas como gránulos, lo que le permite a la célula liberarlas en grandes cantidades de forma muy rápida mediante un proceso denominado desgranulación; otras son producidas al momento del reconocimiento del antígeno y liberadas más tardíamente. En general, a estas sustancias se les conoce como mediadores de la inflamación. La inflamación consiste en atraer a muchos leucocitos que van circulando por la sangre y permitir su ingreso al lugar donde se encuentra el antígeno. Para que

un mecanismo de defensa sea efectivo se necesita de una respuesta inflamatoria oportuna.

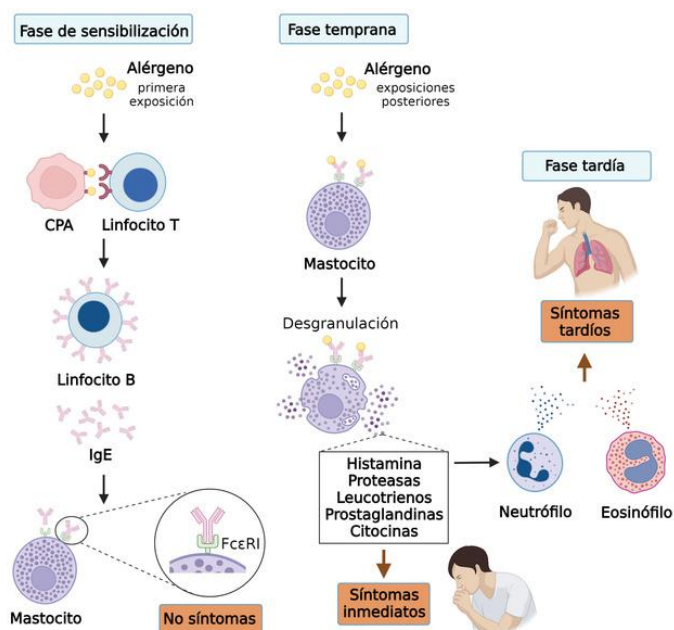
Entre las sustancias inflamatorias que producen los mastocitos se encuentran: histamina, proteasas (enzimas que rompen proteínas), leucotrienos, prostaglandinas, péptidos antimicrobianos y citocinas. Además, el mastocito puede detener por sí mismo al agente patógeno mientras espera por los refuerzos. Las evidencias indican que fagocitan y matan bacterias intracelularmente o liberan redes de ADN al exterior celular donde quedan atrapados los microorganismos y finalmente mueren por la acción de enzimas y péptidos antimicrobianos.

Sin embargo, aunque los mastocitos nos protegen contra antígenos extraños y patógenos, en ocasiones estas líneas de defensa pueden generar una respuesta en nuestra contra. En algunas personas, por causas genéticas o factores ambientales, estas células pueden jugar una mala pasada y liberar los mediadores inflamatorios frente a antígenos, que, aunque son extraños para el cuerpo, no suponen una amenaza. A estos antígenos se les conoce como alérgenos y la guerra innecesaria frente a ellos produce una respuesta inmunológica e inflamatoria excesiva conocida como alergia.

El número de personas afectadas en la actualidad por una o más alergias es muy alto y sigue en aumento. Esta enfermedad se desarrolla en varias fases y en todas ellas participa el mastocito (**Figura**). Al principio, ocurre la fase de sensibilización, en la cual el alérgeno ingresa al organismo de una persona por primera vez y tras activar diferentes células especializadas del

sistema inmune, como las células presentadoras de antígeno, los linfocitos T y los linfocitos B, provoca que estos últimos produzcan un tipo de anticuerpo llamado inmunoglobulina E o IgE, que se fija a receptores de superficie del mastocito conocidos como FcεRI. En esta fase la persona no muestra síntomas, pero sus mastocitos quedan sensibilizados, es decir, con capacidad para reconocer al alérgeno a través de la IgE que se unió a los receptores FcεRI. La siguiente fase, conocida como inmediata y temprana, se da cuando esa persona vuelve a entrar en contacto con el alérgeno y el mastocito lo detecta por medio de la IgE, lo que activa la desgranulación y la liberación de los mediadores inflamatorios que van a causar los primeros signos y síntomas de la alergia. Además, el mastocito inicia el desarrollo de la fase tardía, en la cual actúan principalmente otros leucocitos, como los neutrófilos y eosinófilos, que son atraídos por los mediadores producidos por los mastocitos y que liberan más sustancias que perpetúan la inflamación y causan daño a los tejidos. Si estas fases se desarrollan de manera persistente por exposiciones repetidas al alérgeno, los órganos afectados dejan de funcionar adecuadamente.

Existen una gran variedad de alergias: rinitis, asma, alergia alimentaria, urticaria, dermatitis atópica o anafilaxia. Las más frecuentes son causadas por inhalar sustancias ambientales tan comunes como el polen, ácaros presentes en el polvo o la caspa de los animales domésticos; aunque también pueden generarse por el consumo de alimentos, medicamentos o por la picadura de un insecto. Los signos y síntomas alérgicos que muestra una persona dependen de la vía de entrada del alérgeno y del tejido en el que los mastocitos sensibilizados se desgranulan. Por ejemplo, en el sistema respiratorio se manifiesta con estornudos, producción excesiva de moco, tos, estrechamiento de los conductos respiratorios (broncoconstricción), opresión



Fases de la alergia y participación del mastocito. CPA, célula presentadora de antígeno; IgE, inmunoglobulina E; FcεRI, receptor de alta afinidad para la IgE. Creado con BioRender.com

torácica, dificultad respiratoria y emisión de un ruido silbante durante la respiración (sibilancias); en el sistema gastrointestinal con dolor abdominal, vómito y diarrea; en la piel con enrojecimiento, hinchazón y prurito. Y si el alérgeno se distribuye por todo el cuerpo aparece la anafilaxia, una reacción inflamatoria generalizada que en pocos minutos genera dificultad respiratoria y caída de la presión arterial y que puede poner en riesgo la vida de la persona.

¿Y cómo podemos tratar las alergias? Los medicamentos más usados son los antihistamínicos y los corticosteroides. Los primeros funcionan bloqueando a los receptores de la histamina e impidiendo, por tanto, la acción del principal mediador de la inflamación liberado por los mastocitos. Los corticosteroides poseen propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras. Ambos fármacos van dirigidos a contrarrestar los síntomas de la alergia, pero no la curan, por lo cual deben ser tomados de forma constante y pueden generar efectos adversos si se administran por periodos muy prolongados.

Debido a esto, es importante diseñar tratamientos dirigidos a curar las alergias. La inmunoterapia, coloquialmente conocida como “vacuna para las alergias”, ha logrado que las personas alérgicas dejen de producir IgE frente a algunos alérgenos; es decir, que se desensibilicen. Las terapias biológicas, dirigidas a bloquear alguna de las moléculas que participan en el desarrollo de la alergia, también han mostrado resultados positivos.

Otra estrategia terapéutica pueden ser el uso de compuestos bioactivos naturales, algunos de ellos presentes en los alimentos. Así, el equipo de investigación del Laboratorio de Inmunología de la Universidad Autónoma de Aguascalientes ha mostrado la eficacia del glicomacropéptido como tratamiento para las alergias en ensayos preclínicos. El glicomacropéptido es un fragmento de una proteína de la leche obtenido durante la elaboración del queso capaz de prevenir parcialmente la fase de sensibilización alérgica, disminuyendo la activación de los mastocitos y la intensidad de la reacción inflamatoria en distintas condiciones alérgicas. El efecto protector del glicomacropéptido en la dermatitis atópica es particularmente interesante y alentador, ya que la aparición de dermatitis atópica en la infancia predispone al desarrollo secuencial de alergia alimentaria, rinitis o asma en etapas posteriores de la vida. Por lo tanto, el uso en edades tempranas del glicomacropéptido podría frenar el avance de la alergia hacia otras condiciones más graves. Estos resultados son prometedores debido al origen natural del glicomacropéptido, la ausencia de efectos secundarios y su fácil obtención a partir del suero de quesería.

REFERENCIAS

1. Vitte J, et. al. Med Princ Pract. 31(6):501-515 (2022). DOI:[10.1159/000527481](https://doi.org/10.1159/000527481)
2. Dudeck A, et. al. J Allergy Clin Immunol. 144(4S):S4-S18 (2019). DOI:[10.1016/j.jaci.2018.10.054](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.10.054)
3. Banafea GH, et. al. Bioengineered. 13(3):7049-7064 (2022). DOI:[10.1080/21655979.2022.2044278](https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2044278)
4. Muñoz FC, et. al. J Immunol Res. 2017:6935402 (2017). DOI:[10.1155/2017/6935402](https://doi.org/10.1155/2017/6935402)

AUTORAS

Sandra Jazmín Pérez Carmona

Centro de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Aguascalientes (UAA).
Aguascalientes, México.



Claudia Elizabeth Alonso

Centro de Ciencias Básicas, UAA.
Aguascalientes, México.



Eva María Salinas Miralles

Centro de Ciencias Básicas, UAA.
Aguascalientes, México.



Contacto: maria.salinas@edu.uaa.mx



¿Te gustaría saber más sobre el papel de los mastocitos en las infecciones? Te invitamos a leer “¿Amigas o enemigas?” en *El infocito* No.4. ¡Da click aquí!

¡TU OPINIÓN ES IMPORTANTE!

Escanea o da clic aquí



Sepsis: Cuando la inflamación daña y no defiende frente a infecciones graves.

EDNA BASILIO GÁLVEZ, JOSEPH GARCÍA RODRÍGUEZ, LOURDES A. ARRIAGA PIZANO

¿Qué es la inflamación?

La inflamación es una respuesta que de inicio debe protegernos, por ejemplo, frente a infecciones al eliminar al agente infeccioso, también llamado patógeno (bacterias, hongos, virus), y así contener e incluso desencadenar los caminos (mecanismos) para resolver el daño que se haya ocasionado. De allí que cuando se da de forma controlada, se considera un proceso normal (o fisiológico) que permite conservar el equilibrio en nuestro cuerpo (lo que también se llama homeostasis).

¿Y cómo inicia la inflamación?

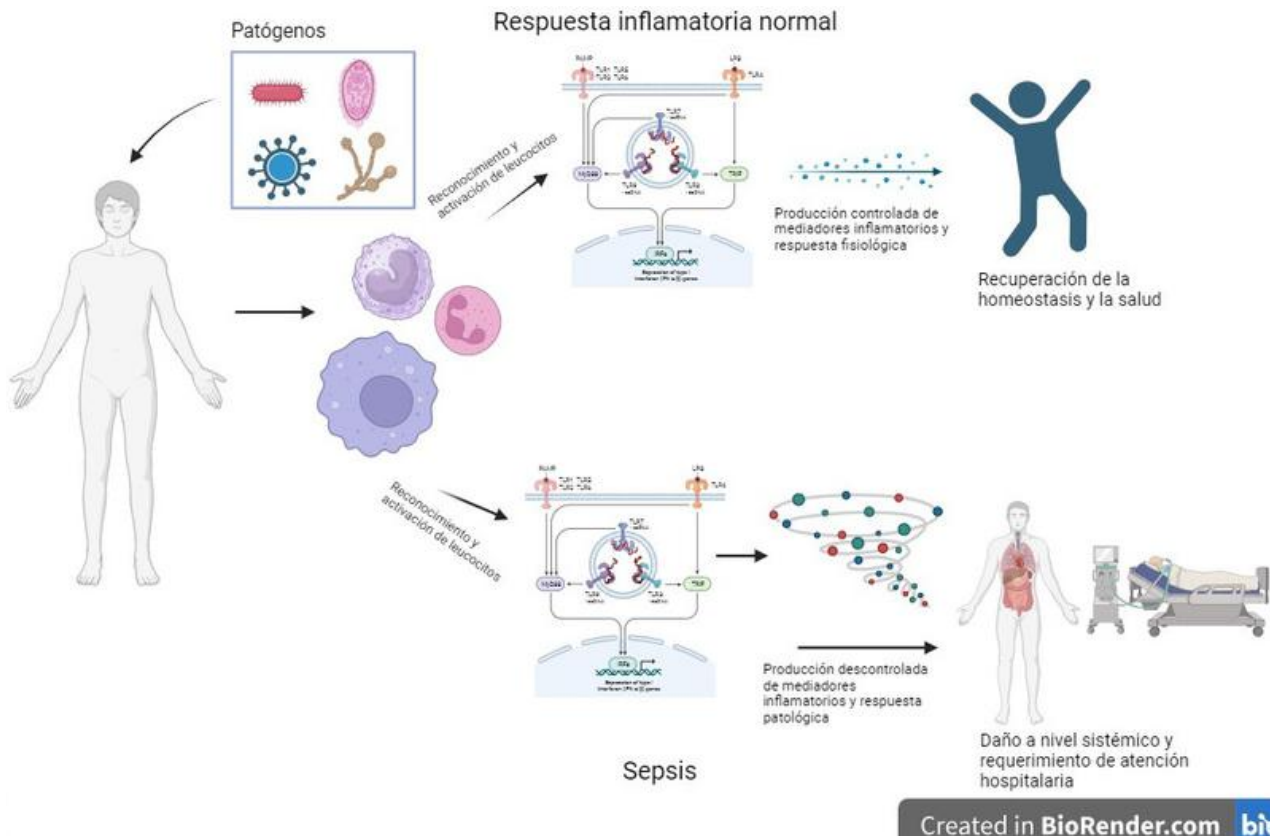
En condiciones normales, la detección de daño y/o de agentes infecciosos es el origen de la inflamación, y dependiendo del estímulo que alerta o activa a las células (incluidos, pero no sólo, los glóbulos blancos o leucocitos) serán los caminos y/o intensidad de la respuesta inflamatoria. Estos leucocitos forman parte del sistema de defensa, llamado sistema inmunológico, y tienen sensores especializados (receptores) que reconocen moléculas (sustancias) que se liberan al dañarse nuestro cuerpo y funcionan como señales de alerta o disparadores de la respuesta, de allí se conozcan como alarminas o DAMP (por las siglas en inglés de patrones moleculares asociados a daño), o bien moléculas propias de los agentes infecciosos o PAMP (por las siglas en inglés de patrones moleculares asociados a patógenos).

¿Qué es y qué pasa durante la sepsis?

Cuando un patógeno nos infecta, normalmente la inflamación y otros mecanismos de la respuesta de defensa lo limitan y resuelven.

Sin embargo, a veces, porque las personas son muy ancianas (más de 80 años), muy jóvenes (recién nacidos) o tienen enfermedades debilitantes como diabetes o SIDA, o bien es un patógeno nuevo frente al que nuestra respuesta no es eficiente, el proceso no se controla y la respuesta se vuelve muy intensa. Si esta respuesta inflamatoria es tan intensa que lastima a uno o varios órganos (como el hígado, pulmones, cerebro o riñones), esto pondrá en peligro la vida de la persona, y se le llama sepsis de acuerdo con el consenso, un acuerdo entre personas expertas en el área, que sobre el tema se hizo en 2016. Sin embargo, desde los tiempos de la Grecia clásica se conoce de la sepsis; de hecho, sepsis significa putrefacción en griego. Aunque no se habla tanto de esta enfermedad, es de gran importancia médica ya que se calcula que hay cerca de 50 millones de casos a nivel mundial y 11 millones de muertes asociadas. De acuerdo con la Estadística de Defunciones Registradas del INEGI, publicada en enero del 2023, en México la sepsis se encuentra entre las primeras 10 causas de muerte.

La sepsis es una enfermedad que varía mucho en su presentación. Esta gran variedad (heterogeneidad) y la dificultad para identificarla hacen difícil estudiarla a detalle, aunque se propone que parte del problema es que los leucocitos están sobreestimulados, lo que favorece la producción descontrolada de diferentes mediadores, o moléculas inflamatorias como citocinas y quimiocinas. Normalmente las citocinas y quimiocinas son los medios que utilizan las células para comunicarse y alertarse entre sí, pero al estar tan elevadas y con mensajes



La respuesta inflamatoria es diferente durante la sepsis. Después del reconocimiento del agente infeccioso por los glóbulos blancos, estos se activan y responden con la intención de eliminar al patógeno, resolver el daño y recuperar la homeostasis. Sin embargo, durante la sepsis esta respuesta se da de forma descontrolada, lo que ocasiona daño a nivel de órganos y sistemas y pone en riesgo la vida del paciente. Creado con BioRender.

contradictorios, se genera una situación de caos, en la que no pueden controlar la infección pero tampoco evitan el daño por la inflamación. Al final este proceso se parece a una guerra que en vez de dirigirse hacia los agentes infecciosos se vuelve en contra del cuerpo que trata de defenderse. Entre más enferma se pone la persona, más daño se acumula y aumenta la probabilidad de que muera por este problema.

¿Y cómo es que el médico puede sospechar que un paciente tiene sepsis?

Como las molestias que presentan las personas que se enferman de sepsis son muy generales y poco específicas, ni siquiera para los médicos preparados es fácil poder identificarla. Los signos y síntomas de las personas enfermas de sepsis incluyen: fiebre, dolor extremo en diferentes partes del cuerpo, malestar general, sentirse muy cansados, confundidos, les cuesta trabajo respirar o incluso tienen sensación de que pueden morir.

Si todo esto se presenta cuando hay infección, y se acompañan de ritmo del corazón y/o respiración acelerados (alta frecuencia cardiaca, y/o respiratoria), y estados de confusión, así como cambios en la cantidad o grado de maduración de leucocitos en sangre (más de 10 mil leucocitos por mililitro de sangre o más de 10% de formas inmaduras en la sangre), es altamente sugestivo de sepsis. Cuando esta es por bacterias, una forma de asegurar el diagnóstico es con un hemocultivo (que puede localizar a las bacterias en la sangre).

De tratarse de sepsis, la persona requerirá de ser atendida en el hospital en donde se le harán varios otros estudios (muestras de sangre, orina o radiografías) para determinar la gravedad de la enfermedad y llegar al diagnóstico certero, es decir, identificar si hay infección, dónde se localiza y qué patógeno es el causante, para dar el mejor tratamiento.

El poder establecer rápidamente que la sepsis es el problema, o sea, un rápido diagnóstico, es de vital importancia para poder administrar el tratamiento necesario y resolver la enfermedad. Sin embargo, todavía no queda claro cuando hay que aumentar los medicamentos o terapias de ayuda para que las personas se puedan recuperar de la mejor forma posible, sin secuelas.

En resumen, la sepsis es una enfermedad muy grave de la que todos debemos saber más para poderla detectar, tratar a tiempo e incluso prevenirla.

REFERENCIAS

1. Nathan C, Immunity, 12;55(4):592-605 (2022). DOI: [10.1016/j.immuni.2022.03.016](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.03.016)
2. Medzhitov R, Science, 26;374(6571):1070-1075 (2021). DOI: [10.1126/science.abi5200](https://doi.org/10.1126/science.abi5200)
3. Nevada C et.al. Front. Cell Dev. Biol. 20;7:108 (2019). DOI: [10.3389/fcell.2019.00108](https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00108)

AUTORES

Edna Basilio Gálvez

Instituto Politécnico Nacional.
Ciudad de México, México.



Joseph García Rodríguez

Instituto Politécnico Nacional.
Ciudad de México, México.



Lourdes A. Arriaga Pizano

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "Siglo XXI", IMSS. Ciudad de México, México.



Contacto: landapi@hotmail.com



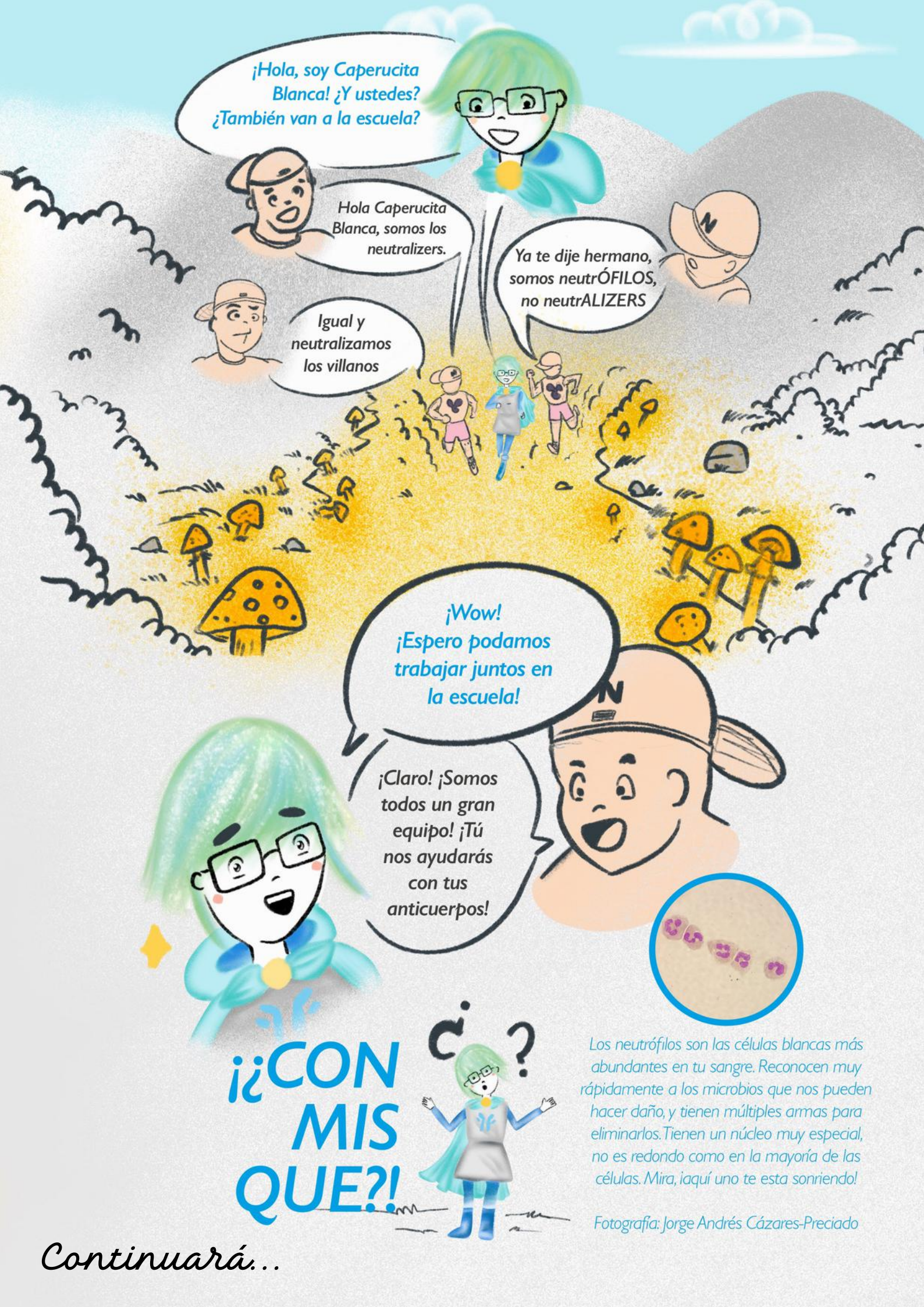
Caperucita Blanca se prepara y sale de la casa muy emocionada en camino a la escuela. Nunca ha ido y desconoce la ruta, pero sigue sin problemas el camino, ¡está muy bien señalado!



Estas señales, llamadas **citocinas**, ¡le marcan el camino a nuestra protagonista!

De repente, es rebasada por un grupo de amiguitos que van muy rápido. Ella les sigue y les pregunta corriendo a su lado...





¡Hola, soy Caperucita Blanca! ¿Y ustedes? ¿También van a la escuela?

Hola Caperucita Blanca, somos los neutralizers.

Igual y neutralizamos los villanos

Ya te dije hermano, somos neutrÓFILOS, no neutrALIZERS

¡Wow!
¡Espero podamos trabajar juntos en la escuela!

¡Claro! ¡Somos todos un gran equipo! ¡Tú nos ayudarás con tus anticuerpos!

¿CON MIS QUE?!



Los neutrófilos son las células blancas más abundantes en tu sangre. Reconocen muy rápidamente a los microbios que nos pueden hacer daño, y tienen múltiples armas para eliminarlos. Tienen un núcleo muy especial, no es redondo como en la mayoría de las células. Mira, ¡aquí uno te esta sonriendo!

Fotografía: Jorge Andrés Cázares-Preciado

Continuará...

Puri... ¿qué?: Los receptores purinérgicos en la regulación inmune.

RUBÉN OMAR URBINA RODRÍGUEZ, LIZETH BRIONES RODRÍGUEZ, DIANA PATRICIA PORTALES PÉREZ

En ocasiones nuestro organismo puede emitir señales de “alerta” sobre el estado y la función de los órganos y los tejidos. Estas señales son conocidas como Patrones Moleculares Asociados a Daño (DAMP) y, en su mayoría, son liberadas por células que se encuentran en estados poco favorables para su función, como lo puede ser el estar infectadas por un virus. Uno de los DAMP más conocido es el adenosina trifosfato (ATP) en su forma extracelular (eATP), el cual puede unirse a los receptores purinérgicos (RP) y regular procesos celulares, incluidos aquellos llevados en los leucocitos.

Generalidades de los receptores purinérgicos

En condiciones normales, el ATP se encuentra en el interior de nuestras células y sólo una pequeña cantidad es liberada a través de una proteína canal conocida como panexina. Como se muestra en la figura 1, el eATP puede ser hidrolizado por las moléculas con función enzimática CD39 y CD73 generando compuestos intermedios como adenosina difosfato (ADP) y adenosina, los cuales son ligandos de los RP. El eATP se une a los receptores P2X₁₋₇, el ADP a los receptores P2Y₁₋₁₄, mientras que la adenosina a los receptores P1, también conocidos como PA (A₁, A_{2A}, A_{2B} y A₃).

Es muy importante que sepas que las funciones de los RP dependen en gran parte del tipo de célula en el que se encuentren presentes. Los receptores P1 y P2Y actúan a través de segundos mensajeros, como el AMP cíclico (cAMP). En

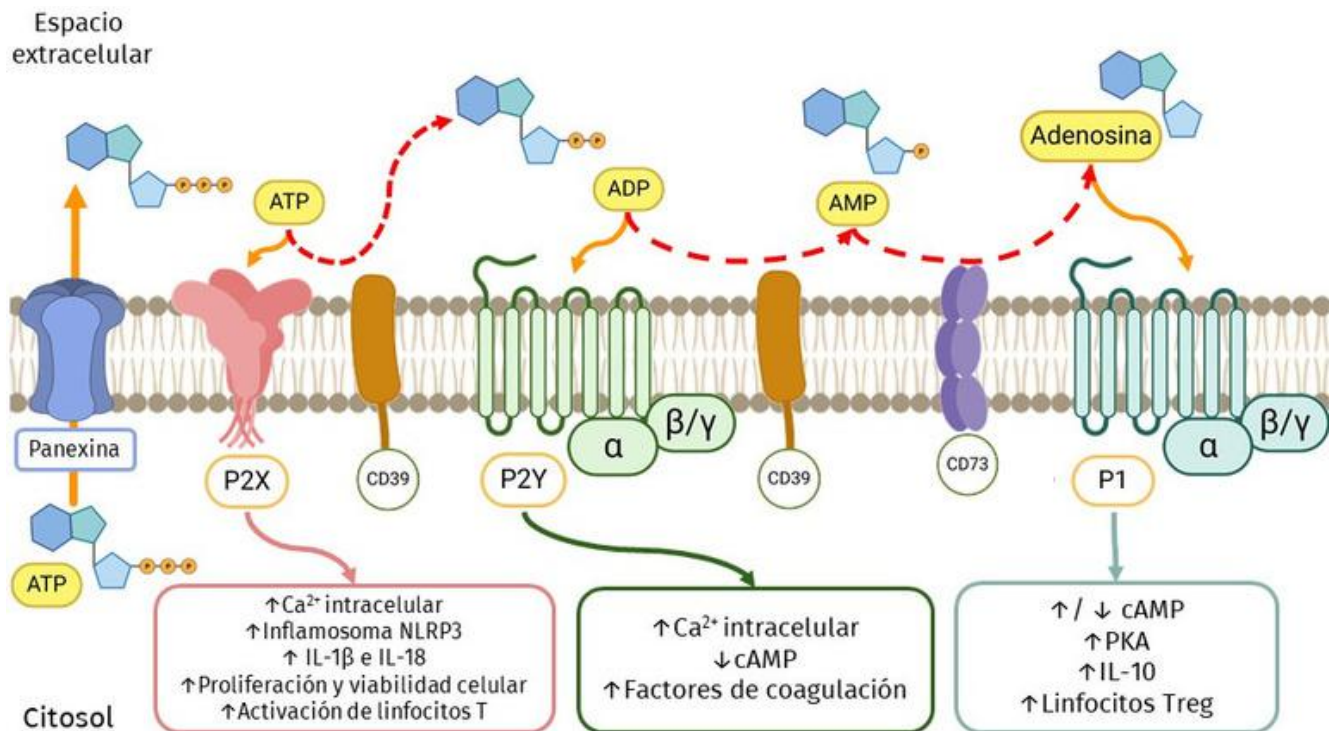
cambio, la función de los receptores P2X depende del aumento de Ca²⁺ intracelular. Adicionalmente, P2X pueden conformar un canal proteico no selectivo para el Ca²⁺, así como para otras moléculas de mayor tamaño.

Los receptores purinérgicos en el sistema inmune

Los receptores P2X se encuentran implicados en la eliminación de microorganismos intracelulares, como virus y bacterias, a través de sustancias como lo son las especies reactivas de oxígeno (ROS) y óxido nítrico (NO), además de la producción de moléculas conocidas como citocinas.

Los receptores P2X₁, P2X₄, P2X₅ y P2X₇ se encuentran relacionados con la activación y proliferación de linfocitos T y B, neutrófilos, monocitos y macrófagos. P2X₄ aumenta la capacidad de macrófagos de poder comer microorganismos, mientras que la presencia de P2X₇ en linfocitos T permite la generación de células Th17, las cuales promueven la inflamación por la producción de la citocina IL-17. En linfocitos B, P2X₇ es necesario para la maduración hacia células plasmáticas, las cuales producen anticuerpos.

Los receptores P2Y se relacionan con células de la inmunidad innata, la liberación de IL-8 y el reclutamiento de neutrófilos y linfocitos; sin embargo, estos receptores son más relevantes en los procesos de coagulación por la activación plaquetaria y liberación de mediadores



Modulación de distintas vías intracelulares a través de la señalización purinérgica en relación con procesos de activación, proliferación y producción de citocinas. ATP: Adenosina trifosfato; ADP: Adenosina difosfato; AMP: Adenosina monofosfato; PKA: proteína quinasa A; cAMP: Adenosina monofosfato cíclico; Treg: Linfocitos T reguladores. Autoría propia, realizado con la herramienta BioRender.

inflamatorios como prostaglandinas y entendimiento del desarrollo de estas afecciones. tromboxanos.

En contraste, la activación de P1 está relacionada con limitar la inflamación por el aumento de cAMP y la proteína cinasa, disminución de ROS y NO. Junto a CD39, A_{2A} permite el aumento de linfocitos T reguladores (Treg) y producción de la citocina IL-10, además de disminuir la formación de macrófagos inflamatorios.

Papel de los receptores purinérgicos en enfermedades

Debido a la amplia distribución de estos receptores en distintos tipos de células, al presentarse alteraciones en el balance de las concentraciones de eATP, y en consecuencia, en la actividad purinérgica, se puede contribuir al desarrollo de distintos padecimientos como el cáncer, sobrepeso y obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), enfermedades autoinmunes, vasculares y neurodegenerativas, donde el componente inmune es importante en el

El proceso inflamatorio, la falta de oxígeno y altas concentraciones de eATP son rasgos característicos en sitios con presencia de células cancerígenas. En el cáncer de mama se ha identificado que las células tumorales tienen un aumento de CD39 y CD73, lo cual induce una rápida conversión de eATP en adenosina, promoviendo las funciones de los receptores P1 y disminuyendo la actividad P2X, lo que conduce a una menor actividad citotóxica de linfocitos y macrófagos infiltrantes de tumor. Además, la elevada expresión de receptores P1 facilita la proliferación de estas células cancerosas, lo cual podría conducir a una resistencia terapéutica; sin embargo, en el sobrepeso y la obesidad, donde se establece un estado inflamatorio tipo crónico de bajo grado, P2X contribuye en el aumento de linfocitos Th17, disminución de la lipólisis y aumento en la capacidad de los adipocitos para el almacenamiento de lípidos. Aunado a esto, se encuentra la disminución de las actividades de P1, dando lugar a una disminución de la

termogénesis y lipólisis. Esta modificación en la vía purinérgica conduce a un aumento en el porcentaje de grasa corporal, propiciando el estado de obesidad.

El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para el desarrollo de DM2, por lo cual, en estos estados metabólicos también se presentan alteraciones en la vía purinérgica. Similar a los procesos ocurridos en obesidad, durante DM2 existe un aumento de las citocinas IL-1 β e IL-18 (involucradas en la aparición de diabetes), producidas tras la activación de los receptores P2X. Adicionalmente, los pacientes con diabetes y/o sobrepeso/obesidad, tienen una menor actividad de los receptores P1.

Los RP son relevantes en el desarrollo de algunas enfermedades autoinmunes; se ha demostrado una relación con la expresión de P2X₇ y la susceptibilidad a padecer artritis reumatoide con degeneración de las articulaciones, con un aumento de linfocitos Th17 y citocinas IL-1 β , IL-6 y TNF- α en el espacio sinovial. Así mismo, en lupus eritematoso sistémico, la presencia de P2X₇ en linfocitos Th1 y Th17 se relaciona con un alto grado de inflamación y agravamiento de la enfermedad.

Una mayor actividad de P2Y₁₂ trae consigo la formación de coágulos, los cuales pueden dar lugar a enfermedades cardíacas y vasculares.

El eATP y sus productos tienen la capacidad de actuar como neurotransmisores y, al ocurrir una anomalía en sus concentraciones, se pueden desencadenar procesos neurodegenerativos como las enfermedades de Alzheimer, Parkinson y Huntington; o en el desarrollo de procesos neuropsiquiátricos como la ansiedad o depresión, sin embargo, todavía se desconoce el rol completo de los RP en estas enfermedades.

Con toda esta información asociada al papel de los RP en procesos patológicos, es evidente el potencial para su uso terapéutico al propiciar o inhibir las funciones relacionadas a estos en las células inmunes.

Uso terapéutico de los receptores purinérgicos

Actualmente, son pocos los fármacos reguladores de la función purinérgica aprobados para su uso en humanos. La mayoría son antagonistas (bloqueadores) de P2Y₁₂ como el clorhidrato de ticlopidina, ticagrelor y clopidogrel los cuales están indicados para el tratamiento de enfermedad coronaria, derrame tromboembólico, accidente cerebrovascular e infarto al miocardio. Ragadenosón e istradefilina son agonistas (inductores) del receptor A_{2A} y se utilizan en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Otros estudios se encuentran en etapa de investigación clínica temprana con el uso de moléculas sintéticas. Dentro de estos, se ha identificado que el bloqueo de CD73 y A_{2A} reduce el tamaño del tumor en modelos animales, por lo cual se proponen como terapia humana complementaria en cáncer. Por otra parte, el antagonismo de P2X disminuye el estado inflamatorio en modelos animales de artritis reumatoide con la disminución de IL-1 β e IL-6 y la reducción del infiltrado celular en las articulaciones. En lupus eritematoso sistémico, se previene la glomerulonefritis lúpica al bloquear a P2X₇.

Es por ello, que la señalización purinérgica tiene un futuro asombroso y un gran potencial terapéutico por implementarse en el tratamiento de enfermedades de importancia clínica al modular la respuesta inmune.

REFERENCIAS

1. Cekic, C., et. al. Nat Rev Immunol. 16(3): 177-92 (2016). DOI: <https://doi.org/10.1038/nri.2016.4>
2. da Silva, J. L. G., et. al. Immunology Letters. 241: 55-64 (2019). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2019.08.009>
3. Huang, Z., et. al. Signal transduction and targeted therapy. 6(1): 162 (2021). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00553-z>

AUTORES

Lizeth Briones Rodríguez

Universidad Autónoma de San Luis Potosí,
San Luis Potosí, México.



Diana Patricia Portales Pérez

Universidad Autónoma de San Luis Potosí,
San Luis Potosí, México.



Rubén Omar Urbina Rodríguez

Universidad Autónoma de San Luis Potosí,
San Luis Potosí, México.

Contacto: omar.urbina.rdz@gmail.com



Secuenciación de nueva generación: Desenmarañando el papel de la genética en el lupus.

ANA LAURA HERNÁNDEZ LEDESMA, ALEJANDRA ZAYAS DEL MORAL, ALEJANDRA MEDINA RIVERA

¿Qué es el lupus?

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune en la cual el sistema inmune pierde la capacidad de distinguir entre componentes propios y extraños, generando una respuesta inmunitaria errónea que ataca compuestos endógenos, como el DNA de nuestras células, a los cuales llamaremos autoantígenos. Esta respuesta descontrolada tiene el potencial de atacar y dañar distintos tejidos y órganos, generando una amplia variedad de síntomas, (ej. fatiga, dolor articular y lesiones en la piel); lo que provoca que las manifestaciones entre personas con LES sean muy diversas.

La alta heterogeneidad en los síntomas dificulta establecer métodos para un diagnóstico temprano; impactando fuertemente el manejo de la enfermedad y la calidad de vida de la persona con LES. Durante los últimos años, los científicos se han enfocado en identificar **biomarcadores**: moléculas, estructuras o mecanismos biológicos que pueden ser medidos y que reflejan los procesos del cuerpo. La identificación de biomarcadores específicos para una patología permite el diseño de estrategias de diagnóstico temprano e incluso pueden ayudar a predecir y/o monitorear factores clínicos como la actividad de la enfermedad o la respuesta al tratamiento.

Se estima que el LES afecta entre 20 y 70 personas por cada 100,000 habitantes a nivel

mundial; siendo la mayoría mujeres, en una razón de 9 por cada hombre. El comienzo de los síntomas suele presentarse entre los 20 y los 40 años, etapa clave, lo que puede desencadenar problemas psicosociales y socioeconómicos. Además, se ha observado que personas con ancestrías asiáticas, africanas o hispanas presentan un mayor riesgo, prevalencia, mortalidad y severidad de síntomas.

¿Cómo se asocian nuestros genes con el LES?

Aun cuando no se han logrado establecer los mecanismos exactos que desencadenan el LES, sabemos que convergen factores genéticos y ambientales. Si bien, no sigue un patrón de herencia monogénica, no está determinada por un solo gen, diversos estudios han permitido dimensionar la importancia de la contribución genética a su desarrollo. Investigaciones enfocadas a casos familiares han permitido estimar una heredabilidad de entre 43% y 66%.

Estudios de asociación de genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés), y algunos otros abordajes, han permitido asociar más de 100 **loci**, regiones del DNA, con el LES; identificando genes de susceptibilidad y riesgo para desarrollarlo o con su pronóstico. El de mayor interés ha sido el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), región del cromosoma 6 que incluye genes con funciones importantes para el sistema inmunitario como los genes del sistema de antígenos leucocitarios humanos (HLA) que

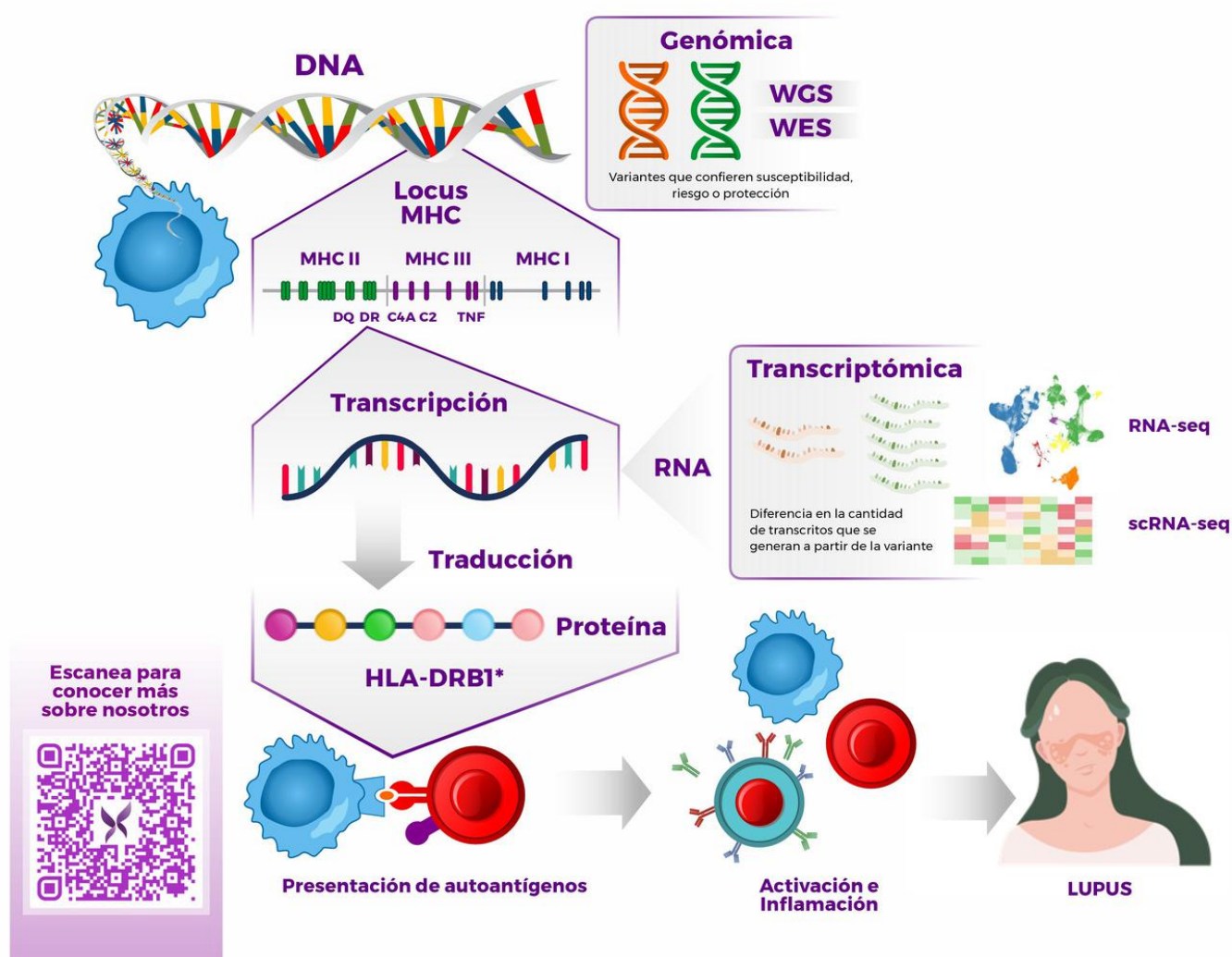
participan en la presentación de antígenos, moléculas que potencialmente pueden generar una respuesta inmune; también incluye al factor de necrosis tumoral que favorece la inflamación, además de genes asociados al sistema del complemento que ayudan a remover restos celulares para evitar que sean reconocidos por el sistema inmune, pero que en LES no trabajan de manera adecuada.

Otros genes no pertenecientes al MHC pero que se han asociado con el LES incluyen factores reguladores del interferón (IRFs) como IRF5 e IRF7, el gen de la proteína tirosina fosfatasa no receptora de tipo 22 (PTPN22) y genes estimulados por interferón (ISGs, por sus siglas en

inglés); todos involucrados en la vía de señalización del interferón (IFN) que regula inflamación y activación del sistema inmunitario.

Herramientas de Secuenciación de Nueva Generación aplicadas al estudio del LES

En nuestro DNA existen segmentos, genes, que contienen las instrucciones necesarias para formar las proteínas en nuestro cuerpo y lograr que funcione adecuadamente, algo similar a un manual de instrucciones. A partir de estos genes se generan copias, transcritos, de RNA, un proceso llamado transcripción, los cuáles servirán como guía para sintetizar proteínas, otro proceso llamado traducción.



Aplicaciones potenciales de las tecnologías NGS en el estudio de mecanismos inmunológicos en LES.

A veces estas instrucciones cambian, por herencia o aleatoriamente, lo que genera variantes genéticas. La mayoría de las veces estos cambios no afectarán la función del gen o tendrán un efecto inofensivo en las características de la persona, como el color de ojos o el tipo de sangre; sin embargo, algunas pueden influir en la salud, llegando a ser consideradas variantes de susceptibilidad o riesgo para una enfermedad.

El creciente desarrollo e implementación de herramientas de secuenciación de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés) nos han permitido indagar más en la contribución de las variantes genéticas al desarrollo y evolución de diferentes procesos biológicos.

Estrategias como la secuenciación de genoma completo (WGS, por sus siglas en inglés) o de regiones específicas del genoma que codifican proteínas (WES, por sus siglas en inglés) permiten identificar la presencia de variantes genéticas asociadas con una enfermedad. Por su parte, las tecnologías de secuenciación de RNA (RNA-seq) permiten explorar la expresión de genes y sus cambios bajo ciertas condiciones, además de identificar la contribución de ciertos tipos de RNA que, si bien no generan transcritos, regulan otras regiones del genoma. El desarrollo de la secuenciación de RNA de célula única (scRNA-seq) nos ha permitido ir un poco más allá y conocer las poblaciones celulares involucradas en procesos biológicos específicos, así como los perfiles de expresión únicos que cada una presenta.

En el caso del LES, los análisis de WGS han permitido identificar variantes de susceptibilidad, como las asociadas con el gen IRF2 o con el HLA en adultos y con los genes C1QC, SLC7A7 y STAT1 en casos pediátricos. También se han logrado asociar más de 30 genes

con casos monogénicos, aquellos en los que una variante puede por sí sola ocasionar sintomatología de LES. Por otra parte, estudios de RNA-seq han asociado la expresión de ciertos genes con el desarrollo del LES y con algunas manifestaciones como la nefritis o con la respuesta a tratamientos; entre estos destacan aquellos considerados como ISGs.

Los avances derivados de estos estudios han permitido plantear el diseño de paneles de expresión génica para la identificación del riesgo de desarrollar el LES, favoreciendo un diagnóstico temprano; además de facilitar el monitoreo de la respuesta al tratamiento, al reflejar cómo cambia la expresión de genes. A nivel terapéutico se logró la remisión de 5 personas, que no respondían a tratamientos clásicos y presentaban afectación orgánica, al aplicar terapia de células T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T). En esta terapia se toman células T del individuo y se modifican genéticamente para reconocer la molécula CD19, identificada mediante NGS como un biomarcador; posteriormente estas células son reinsertadas en el individuo, en donde reconocen y eliminan células B (que expresan CD19). Esta terapia logró disminuir síntomas y mantuvo una remisión durante al menos un año.

¿Qué estamos haciendo en México?

De acuerdo con el Instituto Mexicano del Seguro Social, el LES afecta a 20 de cada 100,000 habitantes, aunque se han reportado prevalencias más altas en algunas regiones. Se han identificado variantes de susceptibilidad en nuestra población, especialmente en el HLA, sin embargo, la contribución de estas y otras variantes genéticas al LES en nuestra población permanecen poco exploradas.

El Registro Mexicano de Lupus (<https://lupusrgmx.liigh.unam.mx/>) tiene como

uno de sus objetivos estudiar la diversidad genética en células inmunes, así como identificar las variantes y mecanismos genéticos asociados a la manifestación clínica del LES en nuestra población. Este conocimiento nos permitirá proponer estrategias de diagnóstico, seguimiento y tratamiento específicas a las características y necesidades nacionales.

REFERENCIAS

1. Narváez J. Med Clin (Elsevier). 155(11):494–501 (2020). DOI: [10.1016/j.medcli.2020.05.009](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.009)
2. Ma Y, et. al. Genom. Proteom. Bioinform. (Elsevier) 13: 242–249 (2015). DOI: [10.1016/j.gpb.2015.09.004](https://doi.org/10.1016/j.gpb.2015.09.004)
3. Demkova K, et. al. Rheumatology (Oxford) 62: i15–i21 (2023). DOI: [10.1093/rheumatology/keac695](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac695)
4. Juárez-Melchor D, et. al. Reumatol Clin (Elsevier) 18:614–620 (2022). DOI: [10.1016/j.reuma.2021.08.003](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.08.003)

AUTORAS

Ana Laura Hernández-Ledesma

Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, UNAM. Querétaro, México.



Alejandra Zayas del Moral

Centro de Ciencias Genómicas, UNAM. Morelos, México.



Alejandra Medina-Rivera

Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano, UNAM. Querétaro, México.

Contacto: amedina@liigh.unam.mx



Glosario

Adenosina trifosfato (ATP)

Es una molécula (nucleótido intracelular) que las células utilizan como fuente de energía. Su hidrólisis, o ruptura de sus enlaces de fosfato, da lugar a adenosina difosfato (ADP), adenosina monofosfato (AMP), adenosina libre y a la liberación de energía.

Antígeno

Molécula que puede ser reconocida por el sistema inmunológico.

Alérgeno

Antígeno extraño para el cuerpo pero que no suponen una amenaza y frente al que algunas personas producen una respuesta inmunológica e inflamatoria excesiva conocida como alergia.

Biomarcador

Moléculas, estructuras o mecanismos biológicos que pueden ser medidos y que pueden ser un reflejo de los procesos que suceden en nuestro cuerpo.

Citocinas

Proteínas liberadas por diferentes células que tienen diversas funciones como activar y regular las funciones de otras células o de ella misma.

Células tumorales circulantes

Células tumorales encontradas en sangre periférica; son células que tienen el potencial de generar una metástasis.

Células tumorales diseminadas

Células tumorales que viajaron por sangre periférica que han colonizado un tejido diferente al tumor primario.

Homeostasis

Proceso mediante el cual un organismo mantiene condiciones internas estables y constantes, a pesar de los cambios en el ambiente externo.

Inflamación

Respuesta del organismo ante una lesión, infección o daño que busca restablecer las funciones de los tejidos dañados.

Leucocitos

Son células importantes en nuestro cuerpo que nos ayudan a combatir las infecciones y enfermedades. Son como los "soldados" de nuestro sistema inmunológico y trabajan para protegernos contra bacterias, virus y otros agentes dañinos que pueden entrar en nuestro organismo.

Loci

Término que usamos para decir dónde están localizados en los cromosomas genes específicos.

DAMP

Patrones Moleculares Asociados a Daño. Son moléculas que se liberan de las células del cuerpo cuando están dañadas o mueren. Estas moléculas alertan al sistema inmunológico de que algo no está bien, desencadenando una respuesta para tratar el problema.

Receptores purinérgicos

Familia de moléculas presentes en la membrana celular de diferentes tejidos en mamíferos. Son proteínas de membrana que responden a los nucleótidos extracelulares (ATP, ADP, UTP, UDP o adenosina).

Boletín



SOCIEDAD MEXICANA DE INMUNOLOGÍA



Donde tus dudas encuentran respuesta y se despierta tu curiosidad

Publica en "El infocito"

- ✓ Envía una propuesta de artículo para el próximo número
- ✓ Encuentra las políticas en nuestra página web

¡Contribuye con tu conocimiento a la Divulgación científica en Inmunología!

Envía tu trabajo a:
qrly.com/p/politicaseinfocito



SOCIEDAD MEXICANA DE INMUNOLOGÍA

ASÓCIATE A LA SMI

MEMBRESIAS

ESTUDIANTES	PROFESORES
\$ 850.00 MXN MIEMBROS REGULARES O DE NUEVO INGRESO	\$ 1,500.00 MXN MIEMBROS REGULARES O DE NUEVO INGRESO
\$ 1,200.00 MXN PARA REGULARIZAR CUOTA	\$ 2,700.00 MXN PARA REGULARIZAR CUOTA

Consulta todos los requisitos en la página web

INTRODUCCIÓN A LA DIVULGACIÓN DE LA CIENCIA

INICIA: 20 DE SEPTIEMBRE
7:00 PM - 9:00 PM
MIÉR-VIER

CONSTANCIA CON VALOR CURRICULAR

TEMARIO

- Comunicación Pública de la Ciencia
- Difusión vs Divulgación
- Del paper a la realidad: escritura y lenguaje
- Productos de la divulgación
- Herramientas para la divulgación
- Ponencias de divulgación

Contacto

777 234 3049
656 101 2587
722 294 9596

contacto.cursosdivul@gmail.com

¡APARTA TU LUGAR!



Síguenos en




Gracias a ti, en YNMOBICHOS cumplimos 2 años divulgando

INMUNOLOGÍA



SOCIEDAD MEXICANA DE INMUNOLOGÍA

¿TE PERDISTE ALGÚN SEMINARIO?

Visita nuestro canal de YouTube




¿Tienes un curso, congreso, vacantes para estudiantes o simposios?

¡Anúnciate en la nueva revista de divulgación de la SMI!



Donde tus dudas encuentran respuesta y se despierta tu curiosidad

Agradecimientos

Revisores

Dra. Libier Cabrera Rivera - IPN

Dra. Rubi Romo Rodríguez - IMSS

Dra. Dalia Ramírez Ramirez - IMSS

Dr. Gustavo Ortiz Chávez - UNAM

Dra. Bibiana Patricia Ruiz Sánchez - UNAM

Dr. Eduardo Vadillo Rosado - IMSS

Dr. Heriberto Prado Garcia - INER

Dra. Samira Muñoz Cruz - IMSS

Dra. Carolina González - IMSS

Dr. Javier Gaytán - IMSS

Dr. Ismael Mancilla Herrera - INPer

Caperucita Blanca

Las historias de Caperucita Blanca nacen en los sueños de Marion E. G. Brunck y Jessica Lakshmi Prieto Chávez.

Imagen original

Agradecemos a Jorge Andrés Cazares-Preciado del laboratorio de la Dra. Marion E. G. Brunck por proporcionar la micrografía de los neutrófilos de sangre periférica humana para el cuento de Caperucita Blanca en este número.

Patrocinador

El patrocinador de este primer número es el [Institute for Obesity Research](#) del Tecnológico de Monterrey.

Portada e ilustración

La portada de este número y la ilustración del cuento *Caperucita blanca* fueron realizadas por Felipe G. Serrano ([@biologo_ilustrador](#)).

Diseño editorial

El diseño editorial de este número fue realizado por Jessica Lakshmi ([@Lakishimishi](#)).

Las imágenes originales de cada artículo fueron proporcionadas por sus mismos autores y autoras.

Agradecemos a la Mesa Directiva 2023 de la Sociedad Mexicana de Inmunología por apoyar e impulsar a este proyecto.



SOCIEDAD MEXICANA
DE INMUNOLOGÍA
En la lucha contra las enfermedades
infecciosas, autoinmunes, alergias y el cáncer