



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

Número 3
Diciembre, 2023



Revista de Divulgación
de la Sociedad Mexicana
de Inmunología

Descripción de la portada

Esta fascinante portada muestra un poco de los temas abordados en esta edición, y celebra la llegada de la Navidad. Nos recibe un majestuoso árbol adornado con células del sistema inmunológico, cada una distinta de la otra, en una sinfonía de colores y formas. También aparecen algunas bacterias, haciendo alusión a la microbiota.

Podemos ver a los ratones de laboratorio que se asoman curiosos, mientras una larga y compleja cadena de ADN serpentea a través del árbol, culminando en la cima con la presencia del cromosoma, el punto de partida de esta mágica aventura.

Este trabajo fue realizado por Felipe G. Serrano, biólogo e ilustrador científico. Para más información sobre su proyecto y obra 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

¡Llegó diciembre!

Este mes viene acompañado de fiestas y reuniones con las personas que queremos, un descanso del ajetreo de la escuela y el trabajo. Un momento para reflexionar sobre todo lo que ha sucedido a lo largo del año y sobre lo que nos depara el futuro. Pero, ante todo, es una temporada de compartir.

Este número de El infocito viene cargado de ese espíritu. De la mano de 17 mentes creativas, te invitamos a acompañarnos en esta travesía que empieza con un recuerdo. Leopoldo Santos rinde un homenaje al Dr. Parkhouse, cariñosamente conocido como Mike, quien compartió sus conocimientos con muchas personas en vida y dejó un legado invaluable para la ciencia.

Más adelante, conoceremos a un grupo de células que luchan cuando el cáncer intenta hacer de las suyas: los linfocitos T CD8. Diana y Osiel nos relatan esta batalla entre el bien y el mal. Y hablando de guerreros, ¿o no?, Ilce y Diego nos adentran en el mundo de los ratones knockout. Descubre si son tan importantes en el ring como lo han sido para ayudarnos a comprender un sinfín de fenómenos relacionados con nuestros genes.

Como no puede faltar en las cenas de estas fiestas en México, Saúl, Eve y Marion le ponen un poco de picante a este número con su artículo sobre los neutrófilos y la variedad de procesos en los que se involucran. Luego de llenar el estómago, es momento de hablar sobre nuestra microbiota. Moni, Yari y Marvin explican el papel tan importante que tienen estas bacterias en condiciones como la depresión en su artículo “Las bacterias también lloran”.

Así como la comida, el baile siempre está presente en las fiestas. Saúl Ernesto y Ana Lilia nos guían en la danza de la osteoimmunología, esa dinámica interacción entre las células de nuestros huesos y el sistema inmunológico.

Y, antes de dormir, un cuento: Caperucita Blanca ha llegado al lugar donde aprenderá a ser un gran linfocito B. ¿Qué aventuras le esperan esta vez? Spoiler: aprenderá a crear unas armas, de las cuales tal vez escuchaste hablar durante la intensa conversación sobre las vacunas en los últimos años. Ereth, Alma y Marycarmen nos cuentan más sobre el panorama de las vacunas en el contexto de nuestro país.

Como ves, cuando nos lo proponemos, podemos compartir mucho y de una forma increíble. Esperamos con ansias saber qué te pareció este regalo decembrino. ¡Que lo disfrutes!

A nombre del Comité Editorial,
te envío un afectuoso abrazo.

Laki

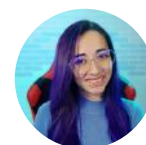
Jessica Lakshmi Prieto Chávez

Editora en Jefe

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y
Proyecto de Divulgación “Lakishimishi”.

Ciudad de México, México.

Contacto: elinfocito@gmail.com



Índice

- 02 Un legado de ciencia y calidez humana:**
Dr. Robert Michael Evans Parkhouse (1935-2023)
Obituario - Leopoldo Santos Argumedo
- 03 Una batalla entre el bien y el mal:**
Linfocitos T CD8 vs Células Cancerosas
Diana Patricia Portales Pérez y Osiel González Hernández
- 06 ¿Son o no son boxeadores?: Ratones knockout**
Ilce Valeria Román Fernández y Diego Alexis Jara Martínez
- 10 Las bacterias también lloran**
Mónica Romero, Yaritza Avendaño y Marvin Rivera
- 13 Panorama actual del desarrollo de vacunas en México: Una breve visión crítica**
Erith A. Robles Chávez, Alma M. Ordoñez Rodríguez, Marycarmen Godínez Victoria
- 16 El mundo de Caperucita Blanca - Capítulo 3**
Texto: Marion Brunck y Jessica Lakshmi. Ilustración: Felipe Serrano.
- 18 Los neutrófilos: ¿chile del que pica o del que no pica?**
Saúl Karr De León, Evelia L. Coss Navarrete y Marion E. G. Brunck
- 22 La danza entre los huesos y la defensa de nuestro cuerpo: explorando la Osteoinmunología**
Saúl Ernesto Cifuentes Mendiola y Ana Lilia García Hernández
- 26 Glosario**
- 27 Boletín**
- 28 Agradecimientos**

Un legado de ciencia y calidez humana: Robert Michael Evans Parkhouse (1935-2023)

POR LEOPOLDO SANTOS ARGUMEDO

El Dr. Michael E. Parkhouse, inmunólogo londinense con raíces galesas, realizó descubrimientos clave en linfocitos B. A principios de los setenta, la Dra. Erika R. Abney, QFB de la UNAM y exalumna del Dr. Félix Córdoba, completó su doctorado en el laboratorio del Dr. Parkhouse. Allí descubrió que el anticuerpo IgD, muy escaso en la sangre, se encuentra de forma abundante en la superficie de linfocitos B que nunca han tenido contacto con un antígeno, conocidos como "naive". Este hallazgo también es importante porque planteó la paradoja de cómo un linfocito puede tener dos receptores (IgM e IgD) y una sola especificidad, un enigma aún no resuelto.



Michael Parkhouse (izquierda) con
Leopoldo Santos (derecha)

Mike, como cariñosamente lo conocimos sus discípulos, hizo una estancia sabática en el CINVESTAV de la Ciudad de México, donde interactuó con la comunidad científica mexicana. Posteriormente, Mike recibió en su laboratorio a colegas y estudiantes para estancias cortas, entrenamientos doctorales y posdoctorales. Quizá influenciado por esos intercambios, se interesó en la parasitología, colaborando en 1978 con el Dr. Jesús Calderón del CINVESTAV en un estudio sobre *Entamoeba histolytica*. De regreso en Londres, centró su investigación en parásitos como *Taenia solium* y *Trichinella spiralis*, publicando en 1980 en "Nature" sobre la caracterización de nematodos parásitos. Trabajando con grupos de México e Iberoamérica, se enfocó en identificar antígenos con potencial protector, impactando significativamente el diagnóstico y desarrollo de vacunas contra varios parásitos.

En sus últimos años académicos, Mike destacó en virología, estudiando de virus relevantes en medicina humana y veterinaria. Aportó conocimientos sobre proteínas virales y su potencial en el desarrollo de vacunas, además de investigar cómo algunas proteínas virales afectan la respuesta inmunológica.

Mike publicó unos 350 artículos, colaborando con científicos de México e Iberoamérica. Como docente, ofreció cursos y conferencias a nivel internacional y en México. Era paciente en guiar a estudiantes y estricto en exigir excelencia, marcando claramente errores. Su generosidad impulsó carreras académicas de ex-alumnos, apoyándolos con consejos, recursos y contactos para potenciar su trabajo.

Mike destacó por su humor, era un gran lector y tenía conocimientos enciclopédicos en muchas ramas. Melómano y músico talentoso, amante de los viajes exóticos, sabía disfrutar de las gastronomías locales. Apreciado por su cocina, compartía espléndidas comidas que él mismo preparaba. Su calidez y afecto por amigos definieron su personalidad. Mike falleció en Londres el 1 de octubre de 2023, dejando honda huella en quienes tuvimos la fortuna de encontrarlo en nuestro camino.

Descanse en paz.

Una batalla entre el bien y el mal: Linfocitos T CD8 vs Células Cancerosas

DIANA PATRICIA PORTALES PÉREZ Y OSIEL GONZÁLEZ HERNÁNDEZ

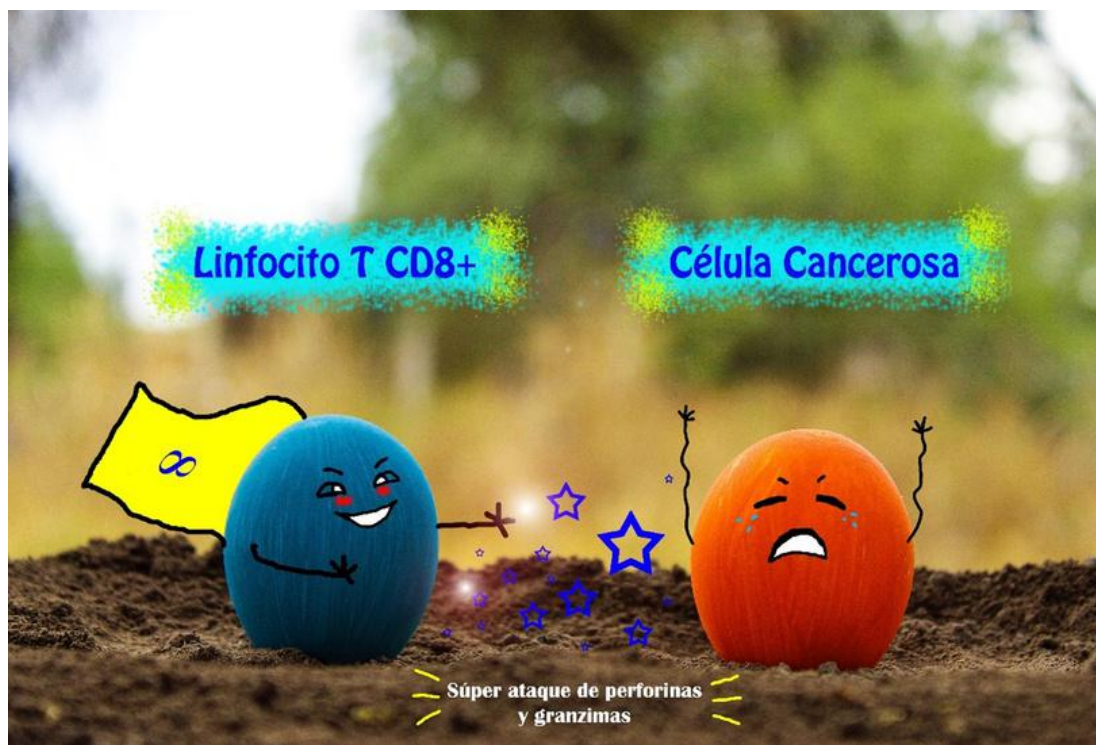
El sistema inmunológico nos protege contra miles de bacterias, virus y demás microorganismos que nos pueden causar enfermedades; sin embargo, también juega un rol fundamental en protegernos contra aquellas células que llegan a sufrir cambios y mutaciones que pueden dar paso a la formación de tumores y, por lo tanto, contribuir al desarrollo de cáncer. Pero, ¿cómo es que el sistema inmunológico y algunas de sus células participan en estos procesos? Bueno, eso es algo que juntos descubriremos a continuación.

Para comenzar, es importante saber que en nuestro organismo constantemente se llevan a cabo miles de procesos a nivel celular y molecular. Debido a tal magnitud de eventos, es normal que ocurran errores y sucesos no deseados. Sin embargo, el cuerpo es una poderosa máquina que echa andar mecanismos que nos ayudan a minimizar o contrarrestar estos incidentes fortuitos. No obstante, hay ocasiones en que estos mecanismos fallan y es cuando se presentan algunas enfermedades. Tal es el caso del cáncer: un crecimiento descontrolado y acelerado de células que han adquirido una serie de súper habilidades que les permiten dividirse muy rápidamente, crear nuevos vasos sanguíneos que las provean de nutrientes, ignorar señales externas de muerte, etc. Gracias a estas habilidades son capaces de formar tumores y, en el peor de los casos, diseminarse a otras partes del organismo, en lo que se conoce como metástasis. El desarrollo del cáncer puede deberse a mutaciones, que aparecen por primera vez en una persona o bien que son heredadas, y que pueden suceder en distintos tejidos.

En condiciones sanas y con un adecuado funcionamiento del sistema inmune, las células cancerosas no pueden proliferar. Así lo establece la “Teoría de la inmunovigilancia”, que dice que las células cancerosas son eliminadas antes de que puedan llegar a formar tumores.

Cuando el cáncer se establece hay una serie de mecanismos y fenómenos, algunos conocidos y otros tantos desconocidos hasta el día de hoy, que hacen que las células tumorales no sean reconocidas por el sistema inmune. Por lo que, en la actualidad, entender el componente inmunológico es de suma importancia para establecer pronósticos, elegir tratamientos y mejorar la sobrevivencia de las y los pacientes. Particularmente la población de linfocitos T, atentos vigilantes que nos protegen de bacterias, virus y células malignas e infectadas, destacan por sus acciones antitumorales. Respecto a las subpoblaciones que participan en este último proceso, los linfocitos T CD4+ y T CD8+ son dos de las más relevantes, trabajando conjuntamente para eliminar a las células cancerosas en el **microambiente tumoral**, que es el ambiente celular en el que se desarrolla el tumor.

Los linfocitos T CD8+, o “**citotóxicos**”, son células que se caracterizan por tener en su membrana una molécula, a la que denominamos CD8, que se une a una parte de otra molécula que se puede encontrar en cualquier célula con núcleo, llamada complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I. El linfocito T CD8+ se activa cuando reconoce algo extraño, un antígeno, unido al MHC clase I, en conjunto con otras señales coestimuladoras.



Los linfocitos T CD8+ se adentran en el microambiente tumoral, reconocen a las células cancerosas y mediante la liberación de sus perforinas y granzimas favorecen su eliminación.

Al activarse pueden eliminar a células infectadas o que presenten ciertas anomalías, como las células cancerosas, mediante la liberación de proteínas, llamadas **granzimas y perforinas**, que funcionan como armas letales y poderosas al favorecer la formación de poros en las membranas celulares y ayudar a activar la muerte celular programada. También liberan otras proteínas pequeñas, llamadas **citocinas**, que servirán como aviso y estímulo para que otras células del sistema inmune se activen y estén listas para luchar.

¿Por qué son tan importantes en el cáncer?

Los linfocitos T CD8+ juegan un papel crucial en el control y eliminación de las células tumorales, en conjunto con los linfocitos T CD4+ y otras células, como las presentadoras de antígenos, que tienen como una de sus principales tareas ayudar a la activación de los linfocitos T al mostrarles partes de lo que reconocen como extraño, y las células asesinas naturales o NK, que

pueden reconocer y eliminar a las células cancerosas sin necesidad de una señal específica, lo que las hace una parte importante de las primeras líneas de defensa de nuestro cuerpo.

En varios tipos de cáncer, como el de mama, la cantidad de linfocitos T CD8+ que se adentran en el tumor se utiliza como factor pronóstico, es decir: aquellas pacientes que tengan mayor cantidad de estas células tendrán una mejor expectativa de supervivencia. Los linfocitos T CD8+ también son muy importantes en lo que respecta al tratamiento contra el cáncer. Ya que una de las principales inmunoterapias tiene como objetivo bloquear ciertas moléculas que ayudan a modular las respuestas inmunes evitando que sean muy exacerbadas. Una de estas moléculas, llamada PD-1, causa que los linfocitos T CD8+ entren en un estado de “agotamiento”, lo que disminuye su capacidad de eliminar células que pudieran ser dañinas. Por lo que al bloquear con anticuerpos a PD-1, ya no puede interferir con las funciones del linfocito y así la célula recupera sus mecanismos

antitumorales. De igual forma, se ha descrito que ciertos medicamentos que se usan en la quimioterapia en cáncer de mama y cáncer rectal, como el Docetaxel y el 5-fluoracilo, pueden incrementar el número de linfocitos T CD8+ presentes en el tumor, mejorando la respuesta al tratamiento y, por lo tanto, ayudando a un mejor pronóstico.

Por otro lado, se ha visto que estos linfocitos pueden jugar un papel en la quimiorresistencia, que es cuando dejan de funcionar los fármacos que se utilizan en la quimioterapia. En nuestro grupo de trabajo, mediante investigación en pacientes con cáncer de mama que estaban bajo el tratamiento de quimioterapia, demostramos que las pacientes que respondían adecuadamente a este tratamiento presentaban mayor número de linfocitos T CD8+ en el ciclo de quimioterapia número 4. Además expresaban un receptor que ayuda a que los linfocitos crezcan y se activen adecuadamente, llamado P2X7; lo interesante es que este fenómeno no se observó en las pacientes que presentaban quimiorresistencia.

Como puedes ver, los linfocitos T CD8+ son guerreros fuertemente armados y listos para combatir a las células cancerosas; sin embargo, no son los únicos y necesitan más aliados para enfrentarse eficazmente al maligno enemigo que es el cáncer. El sistema inmunológico está involucrado en casi todas las enfermedades, por lo que conocer su funcionamiento es de gran relevancia, lo cual también se aplica para los distintos tipos de cáncer que existen. Pero aun hay procesos y eventos desconocidos que ocurren en esta enfermedad, los cuales suponen un gran reto para la salud y la ciencia. Por ello, seguir realizando investigaciones enfocadas en entender aún más esta compleja enfermedad, y así poder seguir combatiéndola, resulta sumamente importante.

Mientras nuestro grupo continúa trabajando en ello, es reconfortante saber que nuestros linfocitos T CD8+ están ahí, como fieles guardianes en nuestra lucha diaria. Estas células no solo nos protegen de infecciones, virus y microbios, sino también de esas células rebeldes que decidan unirse al lado oscuro y quieran convertirse en ese enemigo silencioso y maligno llamado cáncer.

REFERENCIAS

1. Galluzzi L, et al. Cancer Cell. 28(6):690–714. 2015. DOI: [10.1016/j.ccell.2015.10.012](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2015.10.012)
2. Crispin JC, et al. F1000Res. 9. 2020. DOI: [10.12688/F1000RESEARCH.21150.1/DOI](https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.21150.1/DOI)
3. Ribas A, et al. Science. p. 1350–5, Vol. 359. 2018. DOI: [10.1126/science.aar4060](https://doi.org/10.1126/science.aar4060)
4. Ruiz-Rodríguez VM, et al. Front Pharmacol;11. 2020. DOI: [10.3389/fphar.2020.576955](https://doi.org/10.3389/fphar.2020.576955)

LAS MENTES CREATIVAS

Diana Patricia Portales Pérez

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



Osiel González Hernández

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

Contacto: osielgonzher@gmail.com



¿Son o no son boxeadores?:

Ratones *knockout*

ILCE VALERIA ROMÁN FERNÁNDEZ
Y DIEGO ALEXIS JARA MARTÍNEZ

¿Has escuchado hablar de los ratones “knockout”? Contrario a lo que podría parecer, estos no precisamente enfrentan a sus oponentes en un ring.

Aunque su nombre proviene de la palabra en inglés “knockout”, traducida como noquear o dejar fuera de combate, estos ratones no utilizan guantes, más bien son utilizados como modelos experimentales para estudiar el papel de nuestros genes. Su función es simple: son ratones modificados en los que se “desactiva” o “noquea” un **gen**, lo que permite a los investigadores analizar los efectos de su ausencia, y así entender su función en el organismo.

El origen de los ratones knockout

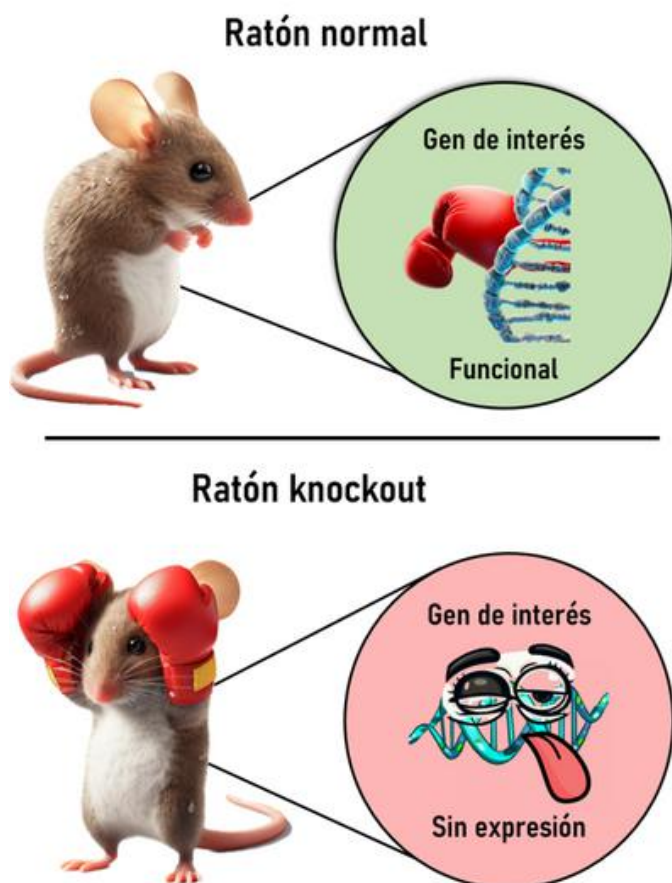
Todo comenzó con el investigador Martin Evans, quien aisló y cultivó células madre embrionarias de ratón en la década de 1980. Posteriormente, en el año 1989, Mario Capecchi inicia su trabajo “Alterando el genoma mediante **recombinación homóloga**”, el cual va de la mano con la investigación de Oliver Smithies, quien publicó un trabajo sobre la introducción de modificaciones genéticas específicas en embriones de ratón en el 2001. Todos estos trabajos contribuyeron al desarrollo de la técnica de recombinación homóloga.

La recombinación homóloga es un método preciso y controlado para alterar el ADN de un organismo. Este proceso requiere dos secuencias de ADN que sean muy parecidas o idénticas, conocidas como secuencias homólogas. El primer paso es crear una versión modificada de un gen humano específico que se desee cambiar. Luego, buscar una región en el ADN del ratón que

sea homóloga a este gen modificado. Al introducir el ADN modificado en esta región específica, se logra el cambio deseado en el genoma del ratón. Es como si estuviéramos modificando una página de un manual de instrucciones, de tal manera que, en lugar de construir una silla completa, las instrucciones nos lleven a ensamblar sólo las patas.

Avanzando en esta historia, en 2005 Mario Capecchi publica un segundo ensayo titulado “Selección de genes: análisis funcional del genoma en mamíferos para el siglo XXI”. En este trabajo describe la técnica llamada “gene targeting”, que permite realizar cambios en la secuencia de ADN de células madre y luego introducir estas células modificadas en embriones de ratón. Usando esta metodología, el investigador puede decidir que los genes modificados pierdan su función para siempre, hacer que se expresen durante una etapa específica la vida del ratón (como el periodo embrionario), o incluso lograr que se expresen solo en un tipo de célula, órgano o tejido.

Gracias a estos innovadores aportes, que permitieron a los investigadores explorar los efectos de la ausencia de un gen mediante el uso de ratones ‘knockout’, Capecchi, Evans y Smithies fueron galardonados con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 2007. Este reconocimiento marcó el comienzo de una revolución en la investigación científica a nivel mundial, abriendo nuevas vías para el estudio profundo de nuestros genes y su impacto en la salud y la enfermedad.



En un ratón normal, el gen de interés está activo y puede cumplir sus funciones. Por su parte, en un ratón knockout, este gen se desactiva o “noquea”, lo que resulta en la pérdida de su función.

Los ratones knockout y sus contribuciones en la ciencia

Entre los hallazgos clave obtenidos mediante el uso de ratones knockout está el descubrimiento del gen supresor de tumores p53, y cómo sus mutaciones se relacionan con el desarrollo de distintos tipos de cáncer, incluidos los de pulmón, colorrectal, mama, ovario, páncreas y próstata. Igualmente, gracias a estos modelos de ratón, se identificaron de los genes BRCA1 y BRCA2, que impiden la aparición de tumores. Se descubrió que la pérdida de función de estos genes incrementa el riesgo de presentar cáncer de mama y ovario en mujeres.

En el campo de la inmunología, su utilización cambió completamente nuestras ideas previas sobre las interacciones entre los componentes

del sistema inmunológico. Su aplicación ha contribuido a que aclaremos cada vez más las funciones de cada célula o molécula que participa en estos procesos.

Un primer aporte significativo se logró en 1990, cuando se identificó la función del MHC (Complejo Principal de Histocompatibilidad, por sus siglas en inglés). El MHC ayuda a que las células del sistema inmune, específicamente los linfocitos T, reconozcan fragmentos de bacterias o virus. Además, tan solo 2 años después, se describió la primera mutación en una molécula en linfocitos utilizando ratones knockout: la beta-2 microglobulina, que forma parte de un tipo de MHC esencial para reconocer y destruir células anormales o infectadas por virus. Este descubrimiento demostró que existen factores cruciales para el desarrollo y activación de linfocitos T, y que cambios importantes en las moléculas que los componen pueden alterar por completo su función.

De igual manera, su uso estableció la importancia del gen FAS, que es fundamental en procesos de muerte celular. Este gen participa en la eliminación de células dañadas y controla la respuesta de células del sistema inmunológico. Gracias a ello entendemos su relevancia en enfermedades autoinmunes, donde el sistema inmune ataca al propio cuerpo, y en el cáncer.

Hoy en día, estos ratones se utilizan para estudiar cómo el sistema inmune interactúa con una gran variedad de enfermedades humanas, incluyendo la diabetes, enfermedades del corazón, o la enfermedad de Alzheimer. También facilitan la identificación de nuevos blancos terapéuticos. En años recientes, se han utilizado para investigar los efectos de factores ambientales, como la contaminación y la dieta, sobre la expresión de genes durante el desarrollo embrionario. Un ejemplo es el estudio del gen AIF1 (Factor Inflamatorio 1 del Aloinjerto), que ha

demostrado cómo la contaminación atmosférica pueden afectar el desarrollo cerebral y los procesos para la obtención de energía para llevar a cabo funciones vitales, en crías de ratones expuestos, lo cual abre las puertas a nuevas áreas de investigación.

El futuro de los ratones knockout

Aunque los ratones knockout parecen ser unos campeones invictos hasta el momento, es importante recordar que no todo lo que brilla es oro. Tradicionalmente, estos modelos se crean mediante la tecnología de recombinación homóloga. El desafío es que las células madre modificadas deben insertarse en embriones de ratón normales y luego implantarse en hembras para desarrollar crías con la mutación esperada. Sin embargo, no todas las crías nacen con el gen “noqueado”. Este proceso es laborioso, costoso y limitado a genes específicos.

Una alternativa moderna para crearlos es el uso del sistema CRISPR-Cas9, también conocido como “tijeras genéticas”. Identificado por primera vez en bacterias, el sistema CRISPR (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas) utilizan una enzima, Cas9, junto con un fragmento de ARN para cortar el ADN en un lugar específico del genoma. Cuando el ADN se corta, los intentos naturales de reparación celular pueden introducir mutaciones que desactivan el gen, eliminando su función. Si nuestro ADN es como un libro de instrucciones con las características de un ser vivo, CRISPR-Cas9 sería un corrector automático para los errores en nuestro genoma. Además, el que no dependa de células madre lo hace un proceso más sencillo, preciso y económico que el método tradicional.

Es importante señalar que la creación de ratones knockout plantea cuestiones éticas en la investigación biomédica. Aunque las regulaciones varían según el país y la institución

generalmente incluyen pautas éticas y protocolos de bienestar animal. En muchos países, la investigación con animales requiere la aprobación de comités de ética, que se basan en regulaciones nacionales e internacionales y evalúan la justificación científica de la investigación, así como el cuidado y el tratamiento de los animales.

Aunque los ratones knockout no están diseñados para pelear en un ring, sí logran llevarse la victoria como una de las herramientas esenciales para los científicos a nivel mundial, permitiéndoles eliminar la función de genes específicos, y, en consecuencia, comprender mejor su función.

REFERENCIAS

1. Capecchi, M. Nat. Rev. Genet. 6(6): 507–512 (2005). DOI:[10.1038/nrg1619](https://doi.org/10.1038/nrg1619)
2. Cong, L., et al. Science. 339(6121): 819–823 (2013). DOI:[10.1126/science.1231143](https://doi.org/10.1126/science.1231143)
3. Evans, M., et al. Nature. 292(5819):154–156 (1981). DOI:[10.1038/292154a0](https://doi.org/10.1038/292154a0)
4. Koller, B., et al. Science. 248(4960): 1227–1230 (1990). DOI:[10.1126/science.2112266](https://doi.org/10.1126/science.2112266)
5. Smithies, O. Nat. Med. 7(10): 1083–1086 (2001). DOI:[10.1038/nm1001-1083](https://doi.org/10.1038/nm1001-1083)

LAS MENTES CREATIVAS

Ilce Valeria Román Fernández

Universidad de Guadalajara.
Guadalajara, México.



Diego Alexis Jara Martínez

Universidad de Guadalajara.
Guadalajara, México.

Contacto: diego.jara@alumnos.udg.mx





Ingeniería de cepas industriales | Diseño de líneas celulares | Consultoría en Bioprocesos



StrainBiotech les desea muy felices fiestas, y un merecido descanso, leyendo **El infocito**

www.strainbio.tech

Las bacterias también lloran

MÓNICA ROMERO, YARITZA AVENDAÑO Y MARVIN RIVERA

¿Sabías que, de todo el peso de nuestro cuerpo, al menos 1 kg son bacterias?

Hay un grupo de bacterias con el que convivimos que no nos hacen daño; al contrario, son benéficas, pues nos ayudan a digerir algunos componentes de la comida permitiéndonos producir vitaminas y algunos ácidos grasos. También ayudan a nuestro sistema inmune a protegernos contra infecciones por otras bacterias. Este grupo de bacterias “buenas” recibe el nombre de **microbiota** y tiene una relación simbiótica con el ser humano, es decir, ambos se benefician de esta convivencia.

La microbiota la podemos encontrar en distintas ubicaciones del cuerpo, como en la piel, pulmones y genitales. Sin embargo, la principal y la más estudiada es la del intestino. Debido a su gran tamaño, aquí encontramos la población más grande de bacterias, ya que el tracto digestivo es uno de los principales puntos de contacto con el medio ambiente. Los tipos de bacterias más abundantes son: Bifidobacterium, Lactobacillus, Clostridium, Enterobacterium y Enterococcus, entre otras.

Por el tubo digestivo pasa toda la comida que ingerimos y en ella pueden viajar muchas bacterias, tanto benéficas como otras que no lo son; además, es importante destacar que la

alimentación influye en la composición de la microbiota. Las funciones de estos microorganismos no se limitan únicamente a los lugares donde habitan, sino que estas bacterias también pueden ejercer funciones en lugares más alejados... ¡como el cerebro!

Pero, ¿cómo es que se conectan las bacterias del intestino con el cerebro?

Esto sucede mediante una línea de comunicación entre el cerebro, intestino, y microbiota, por eso se le conoce como “eje cerebro-intestino-microbiota”, abreviado ECIM. Esta comunicación podemos imaginarla como una red del metro que conecta a estos elementos. En esta analogía, las estaciones finales son el cerebro, el intestino, y la microbiota; mientras que los trenes representan las moléculas necesarias para la comunicación entre dichas estaciones, como los neurotransmisores y los ácidos grasos.

Estas redes de comunicación tienen nombres especiales, como son:

- **Sistema nervioso entérico:** comprende las neuronas en los intestinos, es decir, es una red local. Controla el ambiente dentro y fuera del intestino. Dada su complejidad y extensión, a menudo se le denomina como “cerebro intestinal”, y muchos científicos incluso lo consideran un segundo cerebro.
- **Vía vagal:** Es un nervio muy largo que conecta al sistema nervioso con el intestino. Su función principal es generar el movimiento

intestinal para una buena digestión. Sin embargo, cuando hay algún daño en el intestino y empieza a inflamarse, el nervio vago puede detectar las proteínas que están ocasionando esta inflamación y decirle directamente al cerebro: “¡Nos atacan!”

Las bacterias producen moléculas que regulan funciones de las células del sistema inmune, el intestino y las neuronas, utilizando las vías previamente descritas. Algunas de estas moléculas son:

- Los **ácidos grasos de cadena corta (AGCC)**, los cuales se generan por la microbiota a partir de los alimentos que ingerimos. Son las principales moléculas que regulan la vía vagal a través de señales químicas. Los AGCC pueden influir en las moléculas que atraviesan la barrera que protege al cerebro, afectando así a las neuronas y células inmunitarias que modulan la función cerebral.

- El **factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)** por sus siglas en inglés, Brain-Derived Neurotrophic Factor), es una proteína que se produce principalmente en el hipocampo y la corteza cerebral, gracias a la estimulación de los AGCC sobre las neuronas de estas regiones. El BDNF es parte de un grupo de factores de crecimiento llamados neurotrofinas, que apoyan el desarrollo, diferenciación y sobrevivencia de las neuronas.
- La **serotonina**, el **ácido gamma amino butírico (GABA)**, y el **BDNF** son moléculas que actúan como neurotransmisores, es decir, facilitan la transferencia de información de una neurona a otra. Estos neurotransmisores se producen en respuesta al estímulo de los AGCC en las neuronas.

En un estado de salud adecuado, el eje cerebro-intestino-microbiota contribuye a mantener un equilibrio en nuestra química cerebral, lo cual

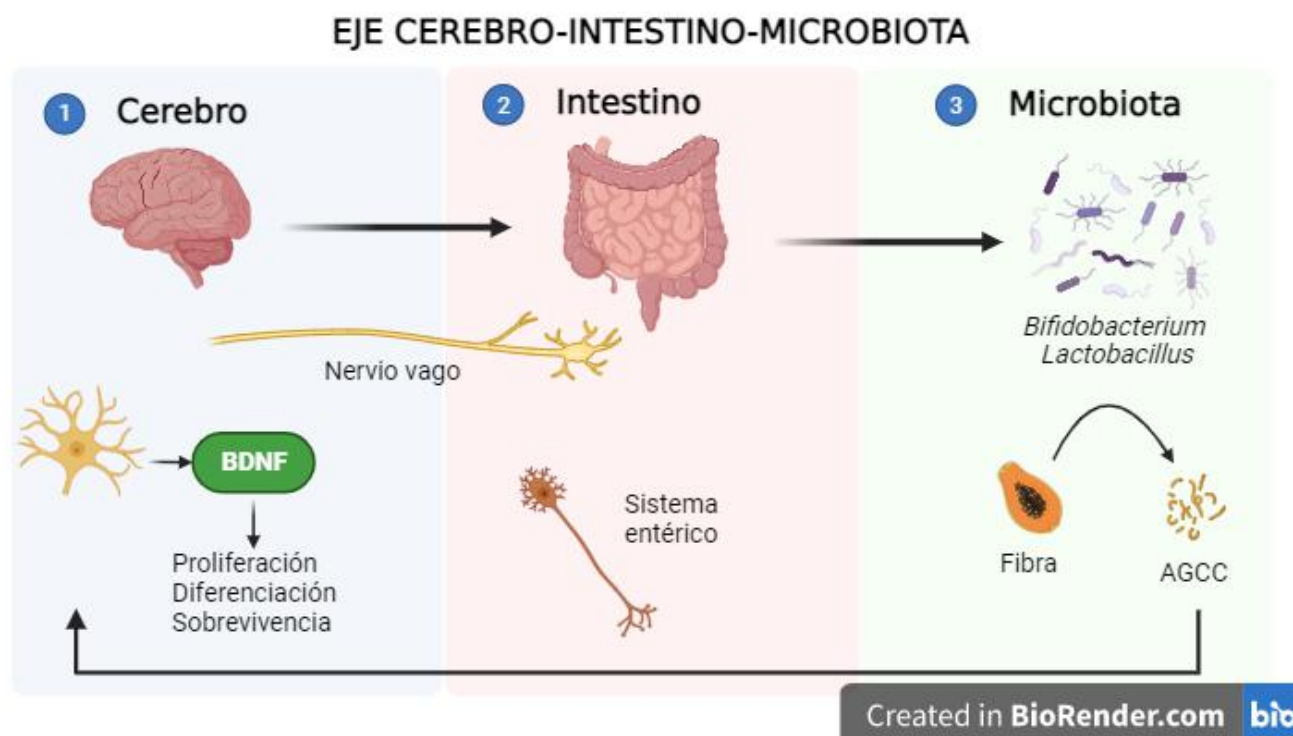


Figura 1. El eje cerebro-intestino-microbiota está integrado por estos elementos y se comunica a través del nervio vago y el sistema nervioso entérico. La microbiota procesa los alimentos para producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Estos AGCC generan señales que viajan a través del nervio vago, induciendo la síntesis de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en las neuronas. Esto promueve la proliferación, diferenciación y supervivencia neuronal.

puede reflejarse en el estado cognitivo, es decir, en los procesos cerebrales relacionados con el aprendizaje y el estado de ánimo. Si ocurre alguna alteración en este eje, pueden surgir trastornos como la depresión.

La **depresión** es un trastorno que afecta de manera global el estado mental de una persona. Se caracteriza por una alteración del estado de ánimo y un descenso en el humor, acompañado de otros síntomas. Según la Organización Mundial de la Salud, la depresión es uno de los cinco trastornos que generan mayor discapacidad y dependencia en el mundo. Desafortunadamente, ante la dificultad para manejar esta enfermedad, muchas personas recurren al suicidio. El suicidio es el acto mediante el cual una persona se causa intencionadamente la muerte; se estima que cada año cerca de 800,000 personas fallecen por esta causa.

Se sabe que el **estrés** juega un papel clave en el desarrollo de la depresión y la resiliencia, siendo esta última la capacidad de adaptación frente a un agente perturbador o una situación adversa. La relación de la depresión con el eje cerebro-intestino-microbiota ha sido recientemente descrita en estudios con ratones. En estos estudios, se han identificado cambios en la resiliencia al estrés crónico por agotamiento social cuando se modifica la microbiota de los ratones. Por un lado, los ratones que tienen una mayor cantidad de un tipo de bacterias llamadas **Bifidobacterium** muestran una mayor resiliencia al estrés en comparación con el grupo control y el propenso al estrés. Adicionalmente, se demostró que la administración de estas bacterias incrementa el número de ratones resilientes al estrés, lo que sugiere que estas bacterias pueden contribuir a esta resistencia. Por otro lado, los ratones con una abundancia relativa de algunos tipos de bacterias como **Lactobacillus**, **Clostridium** y **Anaerofustis**, muestran mayor propensión al estrés en comparación con el grupo control y el resiliente al estrés. Además, se demostró que los ratones

con comportamientos similares a la depresión inducidos por estrés presentan niveles disminuidos en los AGCC y el BDNF.

La interacción de la microbiota intestinal con el sistema inmune es de suma importancia, ya que modula la maduración de las células inmunitarias residentes en el sistema nervioso y regula su activación al promover el cambio de un estado inflamatorio a uno antiinflamatorio. Si este cambio no se produce, puede desencadenar daño en el sistema nervioso, lo cual contribuye al desarrollo de estados depresivos. Profundizar en el estudio del eje cerebro-intestino-microbiota y su relación con la depresión puede ayudar a generar posibles estrategias terapéuticas, como los psicobióticos. Estos son microorganismos que influyen en la microbiota, proporcionando beneficios para la salud mental.

REFERENCIAS

1. Chang L., et. al. Brain Research Bulletin, 182 (2022), 44-56 (2022). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.02.004>
2. Moreno del Castillo M.C., et. al. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, 61 (6), 7-19 (2018). DOI: <http://dx.doi.org/10.22201/fm.24484865e.2018.61.6.02>
3. Diagnóstico y tratamiento depresivo en el adulto: Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2015. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-161-09/ER.pdf>
4. Bustos Fernández L.M., et. al. Revista de Gastroenterología del Perú, 42 (2), 106-116 (2022). DOI: <http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2022.422.1438>

LAS MENTES CREATIVAS

Mónica Geraldí Romero Ayar

Facultad de Medicina UNAM.
Ciudad de México, México.



Yaritza Avendaño Meda

Facultad de Medicina UNAM.
Ciudad de México, México.



Jesús Marvin Rivera Jiménez

Facultad de Medicina UNAM.
Ciudad de México, México.

Contacto: marviniko@facmed.unam.mx



Panorama actual del desarrollo de vacunas en México: Una breve visión crítica

ERETH AMEYATZIN ROBLES CHÁVEZ, ALMA MIREYA ORDOÑEZ RODRÍGUEZ Y
MARYCARMEN GODÍNEZ VICTORIA

Hace más de tres años, el mundo enfrentó una pandemia sin precedentes, en la que los laboratorios de investigación y la industria farmacéutica se vieron en la necesidad de redoblar esfuerzos para controlar la pandemia, que resultó en alrededor de 7 millones de muertes a nivel mundial. Esto condujo al desarrollo de un catálogo de **vacunas** utilizando distintas tecnologías, que fueron desarrolladas en diferentes países, pero con un fin común: combatir al SARS-CoV-2 (coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave, por sus siglas en inglés), causante de la enfermedad COVID-19.

En esta travesía del desarrollo de vacunas contra la COVID-19, México no fue la excepción. El Gobierno Federal se sumó a la iniciativa, al igual que otros países. Sin embargo, los resultados de aquel prometedor proyecto han enfrentado retrasos debido a diferentes factores, como la falta de infraestructura y los procesos administrativos asociados al manejo de los recursos económicos, entre otros. Estos factores, aunque no se han detallado con claridad, han puesto en evidencia problemas preexistentes en el país relacionados con el desarrollo de vacunas. Esta situación se abordará de manera crítica y neutral en este artículo.

Las vacunas son preparaciones biológicas destinadas a inducir o estimular la inmunidad contra ciertas enfermedades mediante la producción de anticuerpos para eliminar, prevenir o controlar la infección. Pertenecen al

grupo de los productos biológicos, que, de acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) A.C. en su 11a. edición, se definen como productos obtenidos de microorganismos, virus, células humanas o de otros animales, y se utilizan con fines preventivos, terapéuticos, de rehabilitación o de diagnóstico. Algunas vacunas pueden ser clasificadas también como medicamentos **bioterapéuticos**. Estos se definen como productos que, aunque basados en la estructura y composición de medicamentos químicos, presentan una caracterización y desarrollo más complejos. Los medicamentos bioterapéuticos se caracterizan por tener principios activos que son o se obtienen de proteínas y otras sustancias producidas por organismos vivos, cuyas características y propiedades dependen del proceso de fabricación. El desarrollo de vacunas y bioterapéuticos depende de factores sociales, económicos y gubernamentales. Sin embargo, para fines de esta revisión, nos enfocaremos en los recursos materiales, humanos y la disponibilidad de infraestructura para el desarrollo de vacunas en general (ver Figura 1).

En México, la asignación de recursos materiales para gastos en Investigación y Desarrollo Tecnológico del sector productivo fue de únicamente el 0.1% del Producto Interno Bruto (PIB), según los Indicadores sobre Investigación y Desarrollo Tecnológico publicados por el INEGI en 2016. En comparación con otros países miembros de la Organización para la

Factores que contribuyen al desarrollo de vacunas

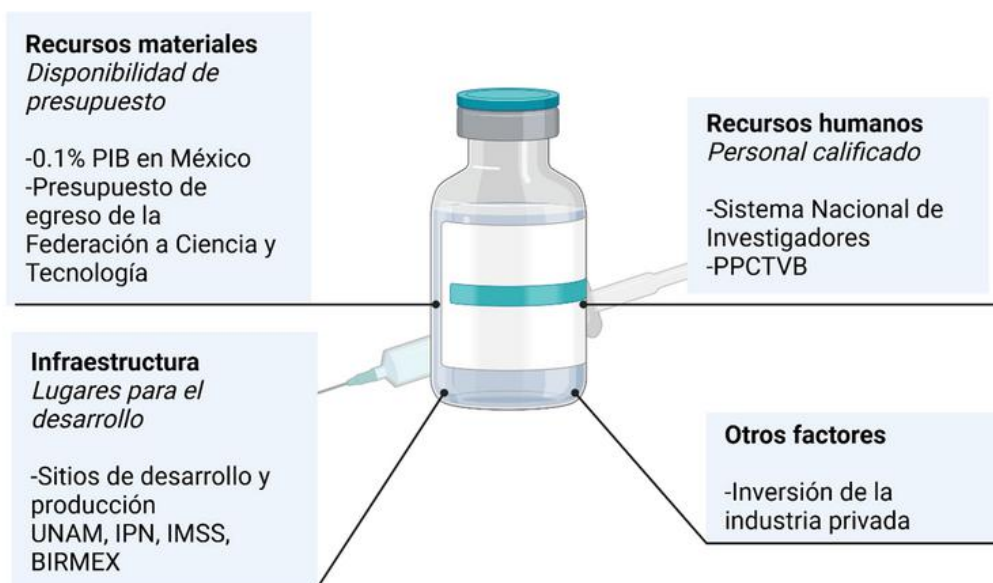


Figura 1. Factores que han contribuido al desarrollo de vacunas en México.

Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), México invierte 8 veces menos en este sector. Este déficit de inversión se refleja en el reducido número de patentes mexicanas registradas en la Organización Mundial de Propiedad Intelectual. En respuesta a esta situación, para el año 2020, el Gobierno de México publicó el “Proyecto de Presupuesto de Egresos de la Federación 2020 Estrategia Programática”, en el que se estableció la iniciativa de promover el Sector de Ciencia, Tecnología e Innovación. Así, el presupuesto asignado al Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCyT) fue de cerca de 20,000 millones de pesos, adicionales a los 10,000 millones de pesos destinados para el apoyo a becas de posgrado y apoyo a la calidad. No obstante, la inversión en proyectos e infraestructura para el desarrollo de vacunas y bioterapéuticos ha sido insuficiente desde hace ya varias décadas.

Con respecto a los recursos humanos, actualmente México cuenta con 41,350 investigadores registrados en el Sistema Nacional

de Investigadores del CONAHCyT ([SNI CONAHCyT](#)). Sin embargo, un indicador importante en este rubro es que, en México, hay aproximadamente 220 investigadores por cada millón de habitantes, mientras que en países de la Unión Europea la cifra es de 2200 investigadores por cada millón de habitantes ([ChartsBin](#)). Esta condición podría estar relacionada con el bajo presupuesto destinado a este sector, así como a la falta de empleo bien remunerado y apoyo a las iniciativas de desarrollo y tecnología. A pesar de esto, es importante resaltar que en México existen varios grupos de investigación con expertos en materia de vacunas y bioterapéuticos. Estos grupos contribuyen significativamente en la formación de recursos humanos especializados en el ámbito de las vacunas.

Con respecto a la infraestructura para el desarrollo de vacunas en México, según lo reportado por el INEGI, desde el año 2011 a través de la “Encuesta sobre Disponibilidad de Infraestructura para realizar Actividades de

Investigación y Desarrollo e Innovación 2011 (ENDIRII)", el presupuesto destinado a infraestructura para investigación y desarrollo fue 10 veces menor que el otorgado para otros servicios, como la tecnología. Actualmente, en México, los laboratorios adecuados para investigación y desarrollo se encuentran principalmente en instituciones como el Instituto Politécnico Nacional y la Universidad Nacional Autónoma de México, así como en algunas instituciones del sector privado. Sin embargo, según la última publicación del INEGI de 2016, solo el 3.8% de las empresas en el país realizaron actividades de investigación y desarrollo tecnológico. BIRMEX, una empresa estatal creada en 1981 para impulsar el desarrollo de vacunas y bioterapéuticos, formó especialistas en el área durante los años 90 y sus productos beneficiaron tanto a México, como a otros países. No obstante, desde hace varios años, BIRMEX dejó de producir vacunas y bioterapéuticos debido a una crisis financiera, lo que ha llevado a que México pierda soberanía en la producción de vacunas. Actualmente, dependemos de otros países para obtenerlas, lo cual representa un riesgo en el abasto y conservación de las mismas durante su importación, resaltando la necesidad de desarrollar y producir vacunas en nuestro país.

Finalmente, cabe mencionar que México es un país líder en Centro y Sudamérica en términos de inversión en salud, habiendo destinado 28.7 mil millones de pesos en la compra de vacunas y bioterapéuticos el año pasado ([México Evalúa](#)). Esta inversión subraya que la salud es una de las principales políticas públicas en el país. México también cuenta con un marco legal adecuado para el registro de estos productos y es el primer país de la región que se ha incorporado a la Conferencia Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Farmacéuticos de Uso Humano (ICH). Sin embargo, actualmente en México se produce solo una de las catorce vacunas que se indican en la cartilla de vacunación nacional. Esto ha llevado a ajustar algunos esquemas de vacunación para mitigar las formas graves de enfermedades en lugar de prevenir las infecciones.

A pesar de este panorama que resulta un tanto desalentador, es importante mencionar que actualmente se está desarrollando la vacuna Patria contra el SARS-CoV-2. Este proyecto ya concluyó la Fase Clínica I de su evaluación y están por publicarse los resultados de la Fase Clínica II, después de 3 años desde su inicio. Además, en 2022, se creó el Posgrado en Ciencia y Tecnología de Vacunas y Bioterapéuticos en el Instituto Politécnico Nacional, dirigido a la formación de profesionales altamente especializados en el desarrollo de vacunas y bioterapéuticos. Por lo tanto, aún tenemos un largo camino por recorrer en esta travesía del desarrollo y producción de vacunas, que se ha convertido en un asunto de relevancia mundial.

REFERENCIAS

1. Encuesta sobre Disponibilidad de Infraestructura para realizar Actividades de Investigación y Desarrollo e Innovación 2011: ENDIRII / Instituto Nacional de Estadística y Geografía.-- México : INEGI, c2013. 282 p. ISBN [978-607-494-387-0](#).
2. Padron-Regalado E., et. al. Vaccine. 40(34):4979-4985 (2022). doi:[10.1016/j.vaccine.2022.07.003](#)
3. López-Morales Carlos A, et. al. Frontiers in Medicine. 5 (2018). doi: [10.3389/fmed.2018.00272](#)

LAS MENTES CREATIVAS

Ereth Ameyatzin Robles-Chávez

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



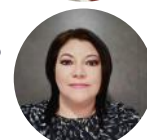
Alma Mireya Ordoñez-Rodríguez

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



Marycarmen Godínez-Victoria

Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México. Contacto: mgodinezv@ipn.mx



Después de su encuentro con los enérgicos neutrófilos, Caperucita continúa su viaje con el corazón lleno de preguntas y una chispa de entusiasmo. No sabe exactamente a dónde va, sólo que tiene una misión importante que atender.



Llega a un bosque llamado Bazo. Una voz profunda y tranquila le da la bienvenida: *“Estás aquí para convertirte en la mejor versión de ti misma, Caperucita Blanca. En este lugar, descubrirás habilidades que ni siquiera imaginas y aprenderás a usarlas para proteger y cuidar al Cuerpo”*.

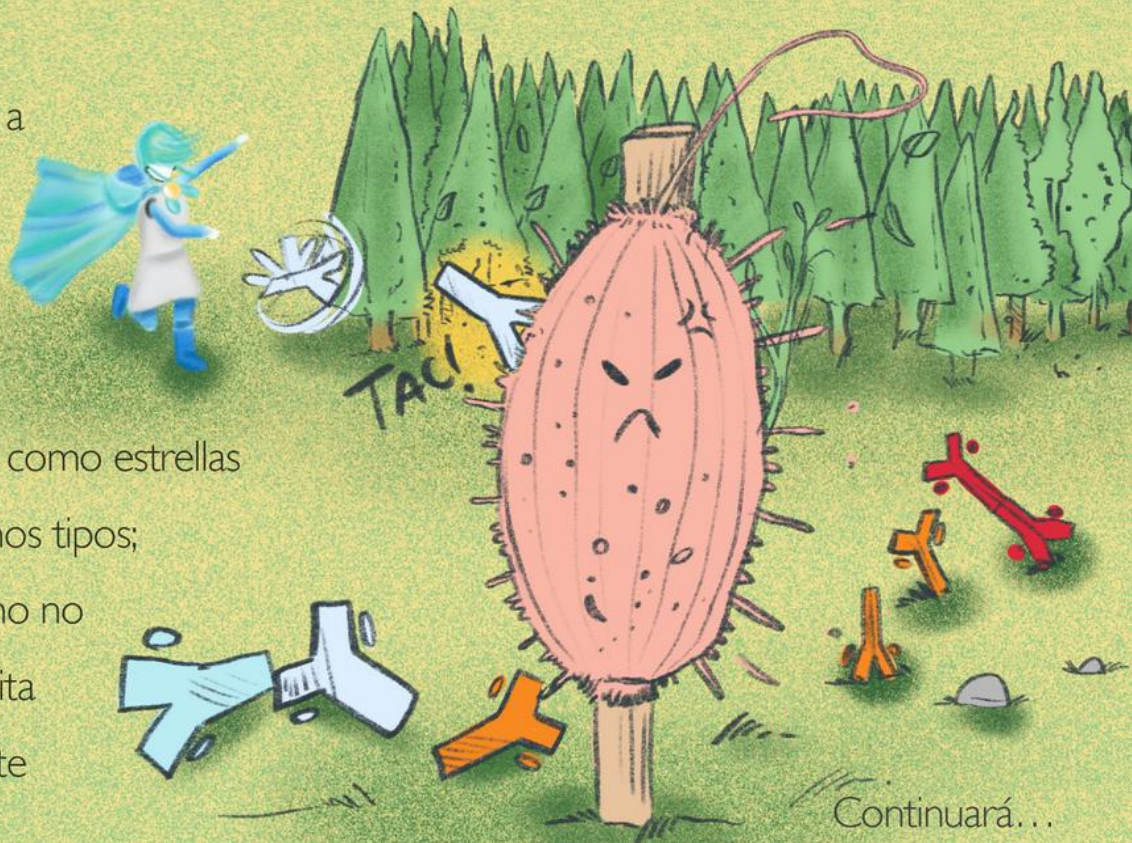


Día con día, Caperucita escucha con atención y aprende sobre como los linfocitos B, como ella, tienen un papel muy importante para mantener el equilibrio y la salud del Cuerpo.

Finalmente, llega el momento de aprender a lanzar su mejor arma:

El anticuerpo, que reconoce y se pega a los villanos.

¡Los anticuerpos se ven como estrellas ninja! Pero hay de muchos tipos; aprender sobre cada uno no será fácil, pero Caperucita Blanca está lista para este reto por venir.



Continuará...

Los neutrófilos: ¿chile del que pica o del que no pica?

SAÚL KARR DE LEÓN, EVELIA L. COSS NAVARRETE Y MARION E. G. BRUNCK

"Hace unos días me comí un chile serrano; se veía igual que un jalapeño, pero me resultó re-picoso", dijo una turista a la señora de los chiles. "¡Aún me cuesta distinguir las sutiles diferencias entre la variedad de chiles mexicanos, y eso puede resultar peligroso!".

Al igual que los chiles, que pueden aparentar ser iguales pero resultar unos más picantes que otros, los neutrófilos también pueden variar en su forma de responder ante distintas situaciones, a pesar de parecer similares.

Muy populares, como los jalapeños

Los neutrófilos se originan y maduran en nuestra médula ósea. Una vez liberados, viajan por la sangre, patrullando todo el cuerpo hasta encontrar un sitio que requiera su apoyo. En los órganos que tienen más contacto con potenciales patógenos, como el pulmón, se encuentra una mayor cantidad de neutrófilos. Aquellos neutrófilos "viejos" que no encontraron tejido que necesite apoyo o patógenos para eliminar, regresan a la médula ósea o van al hígado para esperar el final de su vida. Este proceso deja espacio para la abundante nueva generación de neutrófilos: ¡cada día se producen 100 mil millones de neutrófilos nuevos en nuestro cuerpo!

Al igual que los jalapeños, los chiles más populares y consumidos en México, los neutrófilos son abundantes y esenciales en su respectivo contexto. Representando el 70% de

las células en la sangre humana, los neutrófilos suelen ser los primeros en llegar a un sitio de infección o daño. Poseen múltiples herramientas para matar patógenos y proteger el cuerpo, un tema que exploraremos más adelante.

En estudios con ratones sanos, se ha descubierto que existen diferencias entre los neutrófilos de machos y hembras, así como variaciones según la edad. Igualmente, en humanos se han observado diferencias en los neutrófilos provenientes de mujeres y hombres. Por ejemplo, en las mujeres, los neutrófilos se activan por ciertas citocinas, debido principalmente a procesos hormonales.

Neutrófilos contra los microbios

Así como a los mexicanos les encanta el chile, a los neutrófilos les fascinan las bacterias. Por ejemplo, son capaces de engullir bacterias por completo y digerirlas, un proceso conocido como fagocitosis. Además, liberan compuestos al ambiente para atrapar y matar microorganismos, y, con el mismo propósito, hasta su propio ADN puede formar redes pegajosas, conocidas como trampas extracelulares de neutrófilos (NETs, por sus siglas en inglés). También producen moléculas de comunicación, las citocinas, para llamar a otros leucocitos al rescate.

Pero una respuesta exagerada puede ser contraproducente. Por ejemplo, en pacientes con COVID-19, se ha observado producción excesiva de citocinas y la liberación irregular de NETs. Esto puede dañar el tejido pulmonar y aumentar la severidad de la infección.

¿Chipotle o jalapeño?: neutrófilos en cáncer

Aunque su función principal es proteger al cuerpo contra bacterias, los neutrófilos también participan en otros procesos de enfermedad, como el cáncer. En estudios con ratones, se ha observado que los neutrófilos pueden estar asociados a tumores promoviendo su desarrollo (neutrófilos protumorales) o impidiéndolo (neutrófilos antitumorales). En este sentido, los neutrófilos son como el jalapeño y el chipotle: mientras que el chile jalapeño representa la defensa activa del cuerpo contra las infecciones, el chipotle, que es un jalapeño seco y ahumado, simboliza la complejidad y la transformación potencial de estas células en el ambiente del cáncer.

Cuando pides “del que no pica” y te hace daño: neutrófilos y autoinmunidad

Las enfermedades autoinmunes surgen cuando las células inmunitarias, que normalmente nos protegen de agentes patógenos, comienzan a reconocer y atacar nuestros propios órganos y tejidos. Un ejemplo claro de esto es el lupus eritematoso sistémico (LES), una enfermedad crónica autoinmune que puede afectar diversos órganos y tejidos en el cuerpo. Se ha observado que, en pacientes con LES, los neutrófilos presentan alteraciones en la producción de una de sus herramientas, las especies reactivas de oxígeno, y en la respuesta a ciertas citocinas, especialmente a IFN- α .

Además, en el LES se ha descrito un subgrupo especial de neutrófilos que promueven la inflamación en el cuerpo. Estos neutrófilos, conocidos como de baja densidad debido a su “menor peso” observado tras la centrifugación de la sangre, se diferencian de los neutrófilos comúnmente estudiados. Aunque están presentes con frecuencia en personas con LES, también han sido identificados en otras

enfermedades y, sorprendentemente, ¡incluso en personas sanas!

Herramientas para entender a los neutrófilos: citometría y secuenciación del transcriptoma

Históricamente, los neutrófilos se han estudiado bajo el microscopio, utilizando colorantes especiales que muestran la hermosa variedad de su núcleo y una apariencia granular en su interior. A pesar de esto, a nivel microscópico no se puede apreciar completamente el potencial oculto que poseen para combatir microbios.

La **citometría de flujo** ha permitido avanzar en este estudio, posibilitando la medición de moléculas específicas tanto en la superficie como en el interior de estas células, así como evaluar algunas de sus funciones (ver Figura 1). Sin embargo, esta técnica tiene limitaciones en cuanto al número de moléculas y funciones que se pueden estudiar simultáneamente.

Para obtener una visión más integral del funcionamiento de los neutrófilos, se ha empezado a utilizar la secuenciación del **transcriptoma**. Este análisis es similar a tomar una fotografía en la que se pueden observar cientos de procesos simultáneamente, cada uno con el mismo nivel de detalle. La imagen que obtenemos depende del momento y el lugar en el que se toma la foto; de manera similar, el transcriptoma ofrece una captura de los procesos celulares en un momento específico. El ARN analizado en los estudios del transcriptoma (Figura 1) nos puede indicar qué procesos moleculares están activos bajo condiciones particulares. Si quieres saber más sobre este tema, te recomendamos el artículo sobre Lupus en el **número 2 de “El infocito”**.

Mediante el análisis transcriptómico, podemos acceder a toda la información contenida en un órgano, tejido o célula. Este método puede

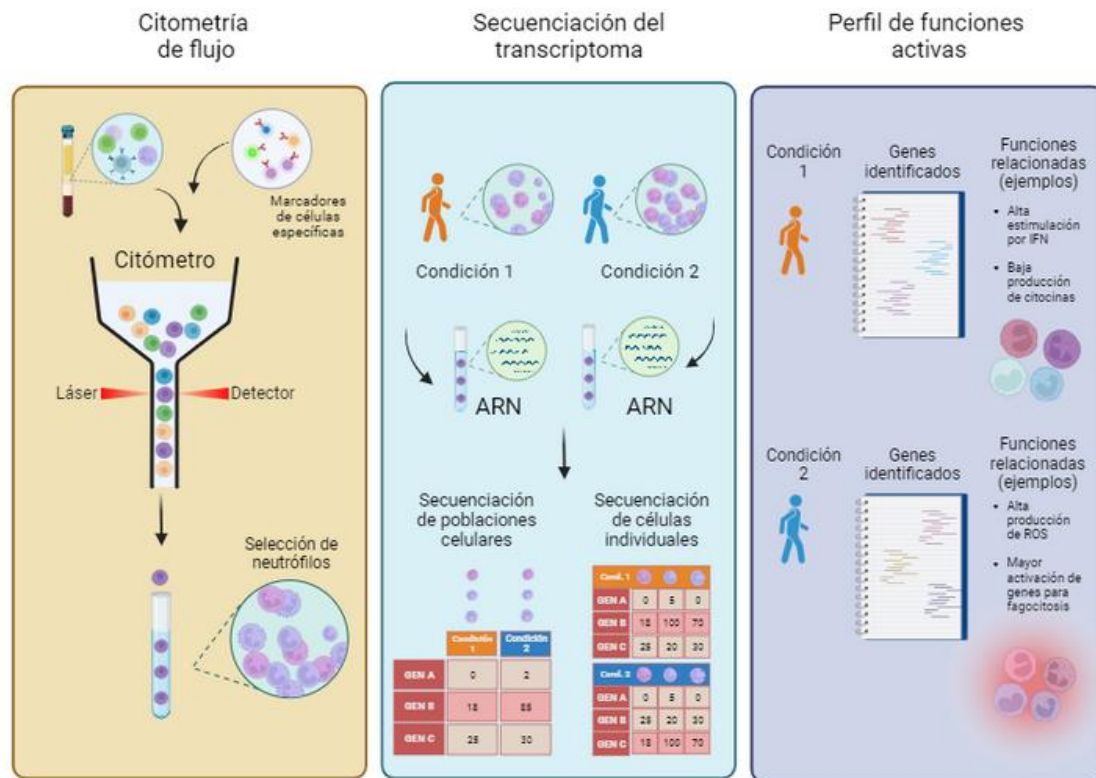


Figura 1. Los neutrófilos son estudiados y caracterizados por medio de técnicas de alta resolución como la citometría de flujo y la secuenciación de su transcriptoma, aunque cada una mide aspectos diferentes. Los datos obtenidos a través de estas herramientas nos permiten sacar conclusiones sobre, por ejemplo, el estado de activación y otros procesos celulares que ocurren bajo distintas condiciones en las muestras de un estudio. Figura creada en Biorender.com.

considerarse como un manual de instrucciones que detalla las características y funciones de la muestra analizada. Con las técnicas recientes para obtener transcriptomas, es posible analizar la información genética incluso de una sola célula. A diferencia de las técnicas anteriores, que implican analizar la información de una población celular de un cultivo o tejido, el análisis de células individuales proporciona una comprensión más profunda de las funciones a nivel celular, permitiendo así la identificación de nuevos subtipos celulares. Por ejemplo, nos interesa la diferencia entre los neutrófilos, y recientemente se ha aplicado la técnica de células únicas para explorar esta diversidad. ¡Hay mucho por descubrir en este tema!

Al obtener la lista de genes activos y su nivel de actividad, podemos intentar deducir las funciones y procesos que ocurren dentro de las células. Esto nos ayuda a clasificar la variedad de neutrófilos y comprender sus diferencias, como

las que existen entre un "chile que pica" y uno que "no pica".

¿Por qué estudiar la diversidad de los neutrófilos?

Hay múltiples razones. Con el creciente problema de la resistencia a los antibióticos, es crucial entender cómo podemos potenciar la eficacia de nuestras células en la lucha contra las bacterias. El estudio detallado de los neutrófilos nos ayuda a comprender su papel como protagonistas en el sistema inmune. En el futuro, podríamos ser capaces de seleccionar los neutrófilos más adecuados para situaciones específicas, como la lucha contra el cáncer, basándonos en sus perfiles funcionales obtenidos mediante citometría y transcriptómica. Esto nos acercaría a una terapia personalizada y adaptada a los individuos, enfocada en combatir enfermedades o infecciones específicas, algo similar a elegir los mejores chiles verdes para una salsa deliciosa.

En conclusión...

Así como el chile enriquece un plato con su sabor único, los neutrófilos enriquecen nuestra comprensión de la biología humana con su extraordinaria capacidad de adaptación y respuesta. Seguir explorando la diversidad de los neutrófilos es clave para desarrollar tratamientos más efectivos y precisos, permitiéndonos combatir de manera más efectiva las enfermedades y mejorar la salud en general.

REFERENCIAS

1. Ng, L. y col. Nature Reviews. Immunology (2019). DOI: [10.1038/s41577-019-0141-8](https://doi.org/10.1038/s41577-019-0141-8)
2. Uribe-Querol, E. y col. Journal of Immunology Research (2015). DOI: [10.1155/2015/983698](https://doi.org/10.1155/2015/983698)
3. Zhang, D., y col. Nature (2015). DOI: [10.1038/nature15367](https://doi.org/10.1038/nature15367)
4. Wirestam, L., y col. (2019). Frontiers in Immunology. DOI: [10.3389/fimmu.2019.02734](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02734)
5. Blanco-Camarillo, C., y col. (2021). Frontiers in Immunology. DOI: [10.3389/fimmu.2021.672520](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.672520)

LAS MENTES CREATIVAS

Saúl Karr de León

Tecnológico de Monterrey.
Nuevo León, México.



Evelia Lorena Coss Navarrete

Laboratorio Internacional de Investigación del Genoma Humano. Querétaro, México.



Marion E. G. Brunck

Tecnológico de Monterrey.
Nuevo León, México.
Contacto: marion.brunck@tec.mx



La danza entre los huesos y la defensa de nuestro cuerpo: explorando la Osteoinmunología

SAÚL ERNESTO CIFUENTES MENDIOLA Y ANA LILIA GARCÍA HERNÁNDEZ

¿Alguna vez te has preguntado sobre la conexión entre nuestros huesos y el sistema inmune de nuestro cuerpo? ¡Te damos la bienvenida al fascinante mundo de la osteoinmunología! A medida que continuamos descubriendo más sobre esta conexión, que es como una danza finamente coordinada, nos damos cuenta de que es clave para entender y enfrentar muchas enfermedades relacionadas tanto con la inmunidad como con los huesos. Además, gracias a la osteoinmunología, estamos desarrollando maneras emocionantes y novedosas de tratar enfermedades que afectan a ambos sistemas.

Para comprender la osteoinmunología, es importante conocer la interacción entre el sistema inmunológico y el tejido óseo. El sistema inmunológico es una red compleja de células, tejidos y órganos que colaboran para proteger al organismo contra microorganismos o sustancias reconocidas como extrañas. Cuando combate estos invasores, el sistema inmune activa una respuesta de emergencia conocida como respuesta inflamatoria. Durante esta fase, las células inmunológicas liberan sustancias químicas que inicialmente intensifican la inflamación, pero luego contribuyen a la reparación del tejido dañado. La inflamación actúa como un superpoder a corto plazo, pero si se queda demasiado tiempo y no se resuelve, volviéndose crónica, puede dañar tejidos sanos y contribuir al desarrollo de enfermedades crónicas. Además, la inflamación crónica puede

estar involucrada en padecimientos, conocidos como autoinmunes, donde el sistema inmune ataca por error a tejidos sanos del cuerpo.

El tejido óseo, por otro lado, compone los huesos del cuerpo humano. Los huesos no solo protegen nuestros órganos vitales como el cerebro y el corazón, sino que también actúan como depósitos de calcio y otros minerales. Además, contienen en su interior la médula ósea, donde se forman todas nuestras células sanguíneas, incluyendo las del sistema inmunológico. El tejido óseo está en constante remodelación; es decir, continuamente se destruye y regenera, como si se tratara de la estructura de un edificio que se remodela por partes, quitando ladrillos viejos y poniendo nuevos hasta renovar toda la construcción.

En años recientes se ha descubierto que algunas células inmunológicas regulan este proceso de remodelación ósea en enfermedades inflamatorias. Esto se debe a que producen una molécula llamada "Ligando Activador de Receptor Nuclear Kappa B" o **RANKL**, la cual activa un tipo especial de células óseas llamadas osteoclastos que destruyen el hueso, provocando pérdida de densidad ósea. Normalmente, la producción de RANKL es controlada y se produce en cantidades reducidas por células inmunológicas (ver Figura 1). Sin embargo, bajo condiciones inflamatorias, su producción aumenta, lo que puede conducir a problemas óseos.

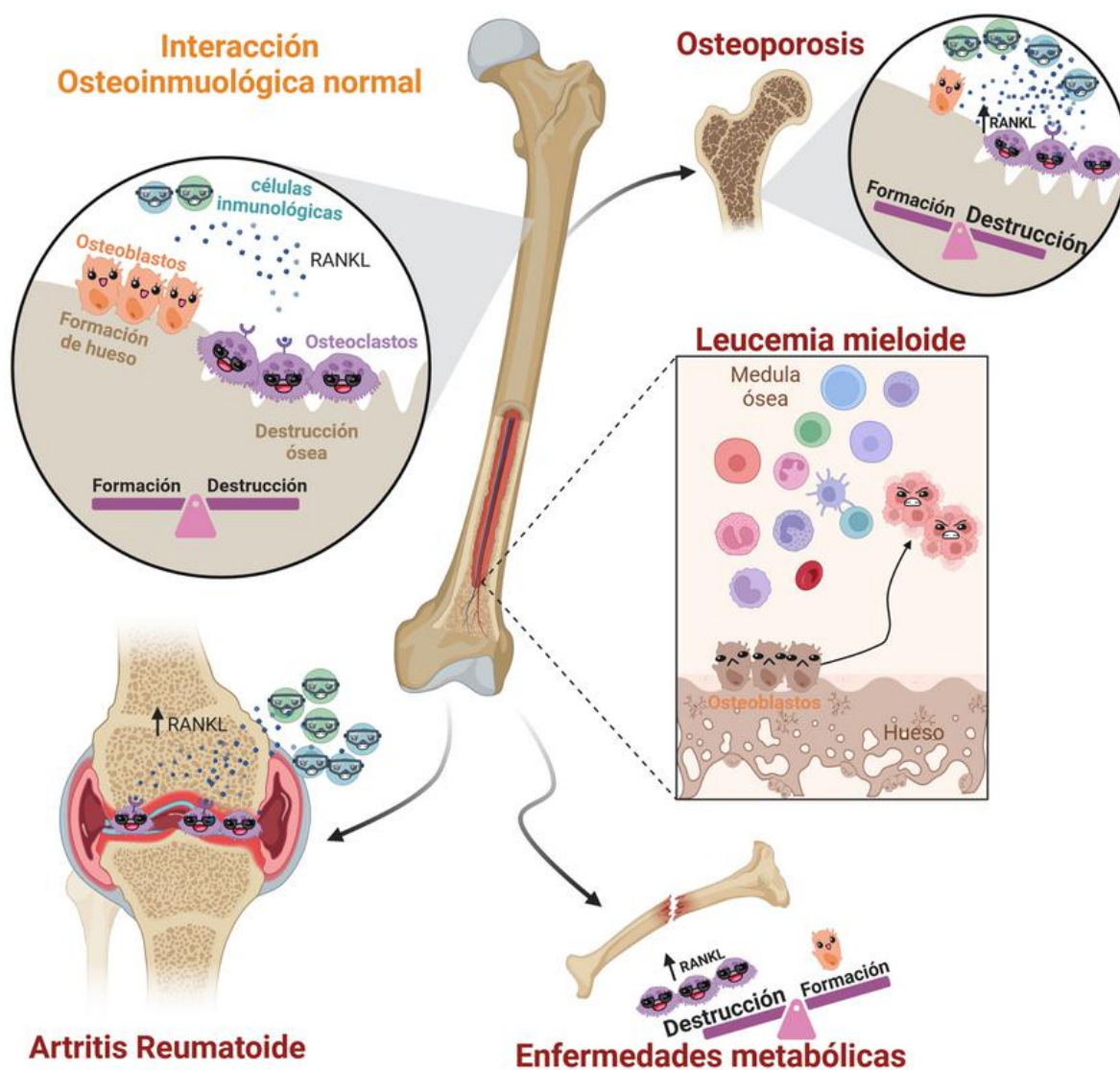


Figura 1. Interacción normal entre el sistema inmune y el sistema óseo y cómo cambia esta interacción en osteoporosis, leucemia mieloide, artritis reumatoide y enfermedades metabólicas. Creado con BioRender.com

Enfermedades que revelan la interacción osteoinmunológica

La osteoinmunología tiene un impacto significativo en diversas enfermedades, y su comprensión es crucial para entender y buscar tratamientos para estas afecciones. Aquí se destacan algunas enfermedades en las que la osteoinmunología desempeña un papel esencial:

Osteoporosis: se trata de una enfermedad en la que los individuos afectados sufren una pérdida de masa ósea, y sus huesos se vuelven más porosos y frágiles. Esta enfermedad es más

frecuente en mujeres postmenopáusicas debido a la disminución de hormonas femeninas (estrógenos). El desarrollo de la osteoporosis, tanto en hombres como en mujeres, también está relacionado con la inflamación crónica y el desequilibrio entre la formación y destrucción de hueso. Los tratamientos más novedosos y actuales para esta enfermedad se basan en el conocimiento de la osteoinmunología. Estos tratamientos, que incluyen fármacos que impiden la función del RANKL o de otras moléculas inflamatorias que inhiben a los osteoclastos, han demostrado ser eficaces para prevenir fracturas en pacientes con osteoporosis.

Artritis Reumatoide: es una enfermedad en la que el sistema inmune destruye las articulaciones, compuestas por cartílago, hueso y tendones. La destrucción de estos tejidos provoca inflamación crónica. Se han desarrollado terapias basadas en la osteoinmunología, como los inhibidores de RANKL o fármacos que inhiben la activación del sistema inmune. Estos tratamientos disminuyen la pérdida ósea y reducen la inflamación, evitando así la progresión de la enfermedad.

Enfermedad Inflamatoria Intestinal: es un grupo de trastornos autoinmunes que afectan el tracto gastrointestinal, incluyen a la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa crónica inespecífica. La inflamación crónica en el intestino compromete la absorción de calcio y vitamina D, lo que puede llevar a la pérdida de calcio en los huesos. Además, la inflamación crónica asociada a estas enfermedades contribuye a la descalcificación y debilitamiento de los huesos, haciéndolos más frágiles.

Periodontitis: es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta los tejidos que rodean y dan soporte a los dientes, incluyendo el hueso alveolar, que es el hueso que sostiene a los dientes. En etapas avanzadas, la periodontitis puede causar la pérdida de los dientes. Esta enfermedad se debe a la acumulación de microorganismos en la superficie de los dientes, lo que conduce al desarrollo de inflamación y a una producción excesiva de RANKL. Esta sobreproducción de RANKL resulta en la destrucción del hueso alveolar. Los tratamientos actuales para esta enfermedad involucran el control inflamatorio para prevenir la pérdida ósea.

Leucemia Mieloide: es un tipo de cáncer de la sangre que afecta la maduración de células inmunológicas en la médula ósea. En esta enfermedad, la osteoinmunología ha mostrado

ser muy valiosa, ya que se ha observado que la disfunción de los osteoblastos, que son las células productoras de hueso, puede contribuir al desarrollo de leucemia mieloide. Estos descubrimientos destacan la influencia de las células óseas en la regulación de las células del sistema inmunológico.

Hiperparatiroidismo: es una enfermedad hormonal provocada por un aumento de la hormona paratiroidea (HPT) en la sangre. La elevación de la HPT estimula la actividad de los osteoclastos, lo que puede conducir a la osteoporosis o fracturas óseas. Además, la destrucción del hueso provoca la liberación de calcio en el torrente sanguíneo. Las concentraciones elevadas de calcio pueden activar células inmunológicas, provocando el desarrollo de inflamación que puede afectar otros órganos. El tratamiento del hiperparatiroidismo a menudo implica el uso de medicamentos que inhiben la función de los osteoclastos, con el objetivo de controlar los niveles de calcio en la sangre y ayudar a restaurar un equilibrio inmunológico.

Enfermedades metabólicas: tanto la obesidad como la diabetes mellitus son condiciones en las que el metabolismo de la glucosa y los lípidos está alterado. Estas afecciones inducen la producción de mediadores inflamatorios y RANKL, incrementando la destrucción del tejido óseo y disminuyendo las células productoras de hueso, lo que vuelve a los huesos más susceptibles a fracturas. El tratamiento de la diabetes y el manejo de la obesidad, además de incluir medicamentos que mejoran la función de la insulina, una proteína crucial para el metabolismo de la glucosa, ahora también incluye estrategias para controlar la inflamación. Esto ayuda a reducir el desarrollo de complicaciones en otros órganos, incluido el hueso.

Los descubrimientos en osteoinmunología han mejorado nuestra comprensión de varias enfermedades y han llevado al desarrollo de tratamientos más específicos y efectivos, con menos efectos secundarios. Estos tratamientos no solo reducen la aparición, progresión y gravedad de enfermedades inflamatorias u óseas, sino que también mejoran la calidad de vida de quienes las padecen. La osteoinmunología es un campo fascinante de investigación que ofrece nuevas perspectivas y avances terapéuticos para el futuro.

REFERENCIAS

1. Tsukasaki M, et al. Nat Rev Immunol 18(10): 626-642 (2019). DOI: [10.1038/s41577-019-0178-8](https://doi.org/10.1038/s41577-019-0178-8)
2. Zhou A, et al. Front Cell Dev Biol. 17(9): 698068 (2021). DOI: [10.3389/fcell.2021.698068](https://doi.org/10.3389/fcell.2021.698068)
3. Cifuentes-Mendiola S, et al Bone 155: 116292 (2022). DOI: [10.1016/j.bone.2021.116292](https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116292)

LAS MENTES CREATIVAS

Saúl Ernesto Cifuentes Mendiola

FES Iztacala, UNAM.

Estado de México, México.



Ana Lilia García Hernández

FES Iztacala, UNAM.

Estado de México, México.

Contacto: ana.garcia@unam.mx



Glosario

Bioterapéuticos

Productos farmacéuticos basados en la estructura y composición de medicamentos químicos, pero que se distinguen por una caracterización y desarrollo más complejos.

Citocinas

Proteínas liberadas por diferentes células, que desempeñan diversas funciones, incluyendo activar y regular las funciones de otras células así como de sí mismas.

Citometría de flujo

Técnica que permite analizar células individualmente, basándose en la detección de fluorescencia por medio de láseres. La fluorescencia detectada corresponde a moléculas específicas presentes en las células analizadas, permitiendo así caracterizar a las células según su composición en moléculas de interés.

Citotóxico

Efecto tóxico sobre determinadas células, generalmente referido a la capacidad de destruir o inhibir células que son perjudiciales o no deseadas.

Estrés

Reacción fisiológica en la que participan diversos mecanismos de defensa del cuerpo para afrontar una situación percibida como amenazante o desafiante.

Depresión

Estado mental que se caracteriza por sentimientos persistentes de tristeza, desesperanza, pérdida de energía y dificultad para realizar actividades cotidianas. Su diagnóstico requiere que se cumplan criterios clínicos específicos.

Gen

Unidad básica de herencia en los organismos vivos, compuesta de ADN, que contiene la información necesaria para determinar una característica específica o dirigir la producción de una proteína.

Granzimas y perforinas

Son proteínas líticas y citotóxicas que favorecen la muerte de las células blanco mediante la inducción de apoptosis o ruptura de las membranas celulares.

Microambiente tumoral

Ambiente celular complejo en el que se desarrolla el tumor, incluyendo no solo las células tumorales sino también una variedad de otras células del tejido que rodea al tumor y células del sistema inmune, los cuales interactúan e influyen en el crecimiento y la progresión del tumor.

Microbiota

Comunidad de diversos microorganismos que coexisten con el ser humano en sus tejidos sin causar daño, y que proporcionan diversos beneficios.

RANKL

Ligando Activador de Receptor Nuclear Kappa B, una molécula que activa a los osteoclastos y juega un papel crucial en la remodelación ósea.

Recombinación homóloga

Proceso genético fundamental que implica la ruptura y el intercambio de segmentos de material genético entre dos moléculas (generalmente ADN) con secuencias similares o idénticas, esencial para la reparación del ADN y la variabilidad genética.

Transcriptómica

El análisis del ARN presente en un momento dado en una población de células, o en una única célula aislada, proporcionando información sobre la expresión génica en ese momento específico.

Vacuna

Preparación biológica destinada a estimular al sistema inmunológico, con el fin de producir anticuerpos u otras células específicas para eliminar, prevenir o controlar una infección.

Boletín



SOCIEDAD MEXICANA DE INMUNOLOGÍA



PUBLICA EN "EL INFOCITO"

✓ Envía una propuesta de artículo para el próximo número

CONTRIBUYE CON TU CONOCIMIENTO A LA DIVULGACIÓN CIENTÍFICA EN INMUNOLOGÍA

Encuentra las políticas y envía tu trabajo:
sociedadmexicanadeinmunologia.org

¡CONVOCATORIA ABIERTA!

INTRODUCCIÓN A LA DIVULGACIÓN DE LA CIENCIA

INICIA: 9 DE ENERO MAR-JUEV 7:00 PM - 9:00 PM

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!

¡APARTATE A LA DIVULGACIÓN!

Concedimiento



SOCIEDAD MEXICANA DE INMUNOLOGÍA

El sitio de la SMI cambió de nombre.

Conoce la nueva versión en:

sociedadmexicanadeinmunologia.org

¡Visítanos!

Becas disponibles para el "Foro de Inmunología Traslacional e Inmunoterapia del Cáncer 2024"

Saber más

Sobre nosotros
Sociedad
Montañas de

DIVIÉRTETE UN RATO

¿Puedes encontrar las 10 palabras?

¡Da click aquí para intentarlo!

VAKMO Technologies

Tiene el honor de invitar al
Curso Básico de Citometría de Flujo

Buenas prácticas en citometría

Del 15 enero al 2 de febrero de 2024

Profesores invitados:

Dr. Luis Dávalos
FES-UNAM

Dr. Livia Sánchez
ENCB-UN

Dr. Héctor Prieto
INER

Dr. Ismael Manilla
INER

Dr. C. Jessica Prieto
CINVESTAV

Dr. Jairo Villanueva
Fundación IMSS, A.C.

Generalidades. Control de calidad de los experimentos. Panel de Anticuerpos (diseño). Aplicaciones y análisis de datos

Información e inscripción

Costos:

\$ 600.00
\$ 1,200.00
\$ 2,000.00

Alumnos:
Sector público
Sector privado

ludoma5@iztacala.unam.mx

Evento Virtual (Zoom) - Cupo Limitado

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

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

El infocito

¿Dónde tus dudas encuentran respuesta y se despierta tu curiosidad?

Agradecimientos

Comité Editorial

Bibiana P. Ruiz Sánchez - UNAM|ENCB

Jessica Lakshmi Prieto Chávez - IMSS|Lakishimishi

Graciela Libier Cabrera Rivera - ENCB

Jesús Marvin Rivera Jiménez - UNAM

Revisores

Alma Delia Mendez de Jesús - SoulBiol

Israel León Pedroza - HGM

Bruce Morales Barrón - Las Plantas de Bruce

José Luis Maldonado García - UNAM

Dan Rivera Mendoza - Ciencillamente

José Pablo Romero López - UNAM

Diego Alexander Rojas Ortega - U. Anáhuac

Lourdes Arriaga Pizano - IMSS

Eduardo Vadillo Rosado - IMSS

Luvia Enid Sánchez Torres - ENCB

Gloria Mariana Rodríguez López - UNAM

María Magdalena Aguirre García - UNAM

Heriberto Prado García - INER

Moisés Ocampo - UNAM|ENCB

Ismael Mancilla Herrera - INPer

Caperucita Blanca

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

Patrocinador

Muchas gracias a [StrainBiotech](#) por su valioso apoyo como patrocinador de este número.

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