



El
info
cito

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

Número 1
Mes Junio, 2023



Revista de Divulgación
de la Sociedad mexicana
de Inmunología

Descripción de la portada

La portada describe una invitación al conocimiento en torno a la inmunología. Para ello, el logo de la revista, *El infocito*, representa un parque donde podemos encontrar anticuerpos de diversos colores enterrados en el pasto y una especie de acuario (el cual representa el logo), donde las personas puedan ingresar y asombrarse con elementos propios de la inmunología, como células del sistema inmune, bacterias, macrófagos, linfocitos y diversos elementos. Con esto, transmitimos el eslogan de la revista el cual es “Dónde tus dudas encuentran respuestas y se despierta tu curiosidad”.

Además, podemos encontrar en este parque diversos tipos de personas como niños, niñas, adolescentes y adultos compartiendo desde distintos lugares el asombroso mundo de la inmunología. El asombro y la curiosidad son elementos clave en la divulgación científica, por lo que la ilustración tiene como base estimular la curiosidad en torno a la divulgación científica y poder encontrar en la ilustración un sinfín de elementos.

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

Estimada comunidad:

Con gran emoción y entusiasmo les damos la bienvenida al primer número de la revista de divulgación de la Sociedad Mexicana de Inmunología: El infocito. Hoy, nos embarcamos en un viaje fascinante hacia los misteriosos y vitales procesos inmunológicos que ocurren en múltiples organismos, incluidos nuestros cuerpos.

La Inmunología es una ciencia que abarca un vasto y complejo universo. Desde la respuesta inmunológica ante enfermedades infecciosas hasta su importancia actual en el desarrollo de nuevos tratamientos para diferentes enfermedades, esta disciplina nos muestra cómo un organismo se defiende y protege de amenazas invisibles, lo cual aprovechan la medicina y la biotecnología en beneficio de la salud.

En una era en la que el acceso a la información es tan fácil y rápido, también es fundamental poder contar con información accesible pero acertada. En El infocito, nos comprometemos a brindar contenido riguroso y verificado por especialistas en el campo de la inmunología, pero al alcance tanto de quien quiera adentrarse por primera vez en esta área del conocimiento como para quien ya tenga conocimientos previos al respecto. Nuestro objetivo es informar y empoderar a quien nos lea con conocimientos precisos y fundamentados. México cuenta con una increíble comunidad científica en inmunología, que ha realizado contribuciones significativas a este campo de la ciencia, como el desarrollo de algunas vacunas, la descripción de nuevos procesos inmunológicos o el avance en el estudio de enfermedades. Hoy estas y estos expertos nos brindan su conocimiento, porque pensamos que como dijo Paul Dirac:

“En ciencia uno trata de decirle a la gente, de tal manera que todos puedan entender, algo que nadie sabía antes.”

Además, queremos detonar el interés por la inmunología en el público mexicano más joven. Así que además de artículos escritos por parte de grupos de investigación dedicados a la inmunología en México, les presentamos a *Caperucita Blanca*, la heroína de cuentos inmunológicos para nuestra futura generación de inmunólogos e inmunólogas.

Aprovechamos este espacio para agradecer a la Mesa Directiva 2022-2023 de la Sociedad Mexicana de Inmunología por su confianza, dedicación y liderazgo en la promoción de la investigación y el conocimiento de la inmunología en nuestro país. Sin sus esfuerzos constantes, resiliencia, y apoyo para este proyecto, no existiría *El infocito*.

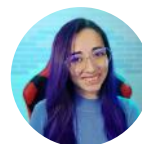
Con gratitud y entusiasmo,

El equipo editorial

- Marion, Jess y Marvin

Jessica Lakshmi Prieto Chávez

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



J. Marvin Rivera Jiménez

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



Marion E. G. Brunck

Tecnológico de Monterrey. Monterrey, México.



Contacto: elinfocito@gmail.com

Índice

- 02 Un arma de doble filo: Los linfocitos B y su contribución en las enfermedades autoinmunes
- 05 La producción de redes: Una estrategia compartida entre el sistema inmune y el hombre araña
- 08 La primera y última línea de defensa contra el cáncer: La inmunoterapia
- 11 Protección materna y desarrollo inmunológico desde la gestación
- 14 Coccidioidomicosis: Una historia de retos y oportunidades
- 18 El mundo de Caperucita blanca - Capítulo 1
Texto: Marion Brunck y Jessica Lakshmi. Ilustración: Felipe Serrano.
- 20 La protoxina CryIAc: Un insecticida que puede mejorar la eficacia de las vacunas
- 23 Cronoinmunología: Cómo el reloj biológico influye en nuestro sistema inmunológico
- 26 Glosario
- 27 Boletín
- 28 Agradecimientos

Un arma de doble filo: Los linfocitos B y su contribución en las enfermedades autoinmunes

RAÚL FERNANDO REYES HUERTA, JOSÉ LUIS MARAVILLAS MONTERO

El sistema inmunológico es un conjunto de órganos y células que actúan como mecanismo de defensa para ayudar a mantenernos sanos. El sistema inmune tiene la capacidad de diferenciar entre nuestras células y tejidos normales (lo que llamamos “nosotros mismos”), y los agentes invasores que nos causan enfermedades como bacterias, virus y hongos (a los que llamamos “patógenos”).

La mayoría de las células que componen el sistema inmunológico se encuentran en el torrente sanguíneo. Estas células se conocen como glóbulos blancos y viajan a distintas zonas del cuerpo dependiendo de dónde se necesiten. Uno de los principales tipos de glóbulos blancos en nuestra sangre son los linfocitos. Estos desempeñan un papel fundamental para mantenernos sanos, ya que sin ellos no podemos sobrevivir. Existen varias clases de linfocitos, dentro de los que destacan los linfocitos B, que son uno de los principales componentes del sistema de defensa de nuestro organismo.

¿Cuáles son las funciones de los linfocitos B?

La principal función de los linfocitos B es detectar a cualquier agente extraño que ingrese a nuestro cuerpo, para después crear un tipo de proteína llamada “anticuerpo” que se libera en la sangre y otros fluidos como la saliva y las lágrimas.[1] Un anticuerpo puede reconocer un agente extraño y unirse a él de una forma específica. Esta unión tiene una de dos tareas precisas: neutralizar al invasor directamente o marcarlo para su destrucción por otras células

del sistema inmunológico. En ambos casos se desencadena una respuesta defensiva por parte de nuestro organismo. Para ejercer su actividad neutralizante, un anticuerpo puede unirse a un virus, lo que impide que penetre en una célula normal y provoque una infección. Por otra parte, el anticuerpo puede unirse al patógeno y funcionar como una etiqueta para avisar a otras células del sistema inmune que deben atacar y destruirlo.

Una vez que el sistema inmunológico ataca y elimina al agente invasor, crea linfocitos B que tienen la capacidad de “recordar” al agente infeccioso y pueden permanecer vigilando nuestro organismo durante mucho tiempo después de la recuperación. A estos se les conoce como linfocitos B de memoria y garantizan que el cuerpo esté preparado con una mejor respuesta inmunológica si vuelve a exponerse al mismo agente invasor, produciendo anticuerpos específicos de forma más rápida y eficiente. Por ejemplo, los anticuerpos que se desarrollan en respuesta a una infección de sarampión protegerán a una persona de un futuro caso de sarampión; sin embargo, un anticuerpo que protege contra sarampión no ofrece inmunidad contra el dengue o la COVID-19 debido a que su acción es muy específica. Es decir, nuestro organismo solo generará anticuerpos contra virus a los que ha sido expuesto; por lo tanto, los anticuerpos se producen durante una infección o en respuesta a una vacuna específica. Curiosamente, el tiempo de protección que ofrecen los anticuerpos varía de una persona a otra y de una



Los linfocitos B son típicamente defensores de nuestro organismo al producir anticuerpos contra los agentes infecciosos; sin embargo, en pacientes con enfermedades autoinmunes suelen generar más problemas al dirigir sus ataques en contra del propio organismo.

enfermedad a otra siendo que esta puede ser desde unos meses hasta varios años.

Los linfocitos B y su papel en las enfermedades autoinmunes.

En ocasiones nuestro sistema inmunológico se descontrola, generando anticuerpos contra nuestros propios órganos y tejidos, es decir contra “nosotros mismos”, en lugar de combatir a los agentes patógenos. Esto puede dar lugar a enfermedades autoinmunes como el lupus o la artritis reumatoide. Por ejemplo, en algunos pacientes con lupus se presenta inflamación en los riñones debido a la acumulación de anticuerpos dirigidos contra componentes de nuestras propias células en este órgano. Es una complicación grave de la enfermedad que en los casos más extremos puede producir fallo renal irreversible.[2]

Además de la producción de anticuerpos que atacan a nuestro propio organismo, en la actualidad se reconoce que existen otras funciones que pueden favorecer o inhibir el

desarrollo de enfermedades autoinmunes. Una de las más importantes es la capacidad que tienen los linfocitos B de producir unas proteínas llamadas “citocinas”. Estas citocinas son capaces de comunicarse con otras células del sistema inmune para promover o regular la inflamación generada en muchas enfermedades. En nuestro laboratorio, por ejemplo, hemos encontrado una relación entre el daño renal de pacientes con lupus y el aumento en sangre de un tipo de linfocitos B conocidos como ABCs (del inglés: “age-associated B cells”, o “células B asociadas a la edad”).[3] Estos linfocitos ABCs, se reconocen como buenos productores de citocinas que promueven inflamación en diversos tejidos. Debido a esto, resulta lógico que en pacientes con lupus que presentan daño renal, estas células se encuentren aumentadas.

Linfocitos B como blanco de terapias en enfermedades autoinmunes.

Dado que los linfocitos B desempeñan un papel tan importante en el control de las respuestas del sistema inmunológico, en la última década

muchos científicos se han centrado en ellos como campo de investigación en la lucha contra las enfermedades autoinmunes [4]. Por ende, se están desarrollando tratamientos dirigidos directamente a los linfocitos B. Estas terapias dirigidas inducen señales “negativas” para bloquear su activación y supervivencia, impidiendo así que produzcan anticuerpos o citocinas dañinas para nuestro organismo. Al tratarse de células que pueden favorecer la inflamación o el daño a los tejidos, si estos se eliminan o se reducen, puede ser benéfico para algunos pacientes con enfermedades como el lupus o la artritis reumatoide.

Ahora bien, las terapias dirigidas contra los linfocitos B “dañinos”, no solo sirven para tratar enfermedades autoinmunes relacionadas directamente con fallos en las respuestas de estas células. Cuanto más aprendemos sobre los linfocitos B, más nos damos cuenta de que la comprensión de su función puede ayudar a las personas con otras enfermedades. Por ejemplo, al reconocer que los linfocitos B influyen en la respuesta de los linfocitos T (otro tipo de linfocitos presentes en nuestra sangre), los investigadores han encontrado utilidad de las terapias que inducen la disminución de linfocitos B para tratar enfermedades mediadas por linfocitos T, tales como la esclerosis múltiple.

Dado que los linfocitos B desempeñan un papel importante en la protección del organismo, al eliminarlas se corre el riesgo de desarrollar infecciones graves, por lo que se ha tenido que sopesar los riesgos y los beneficios.

En el caso de enfermedades potencialmente mortales, como el cáncer, los beneficios superan claramente a los riesgos. Uno de los aspectos más interesantes del tratamiento con linfocitos B es que puede ser útil en pacientes con enfermedades raras como lo son muchas de las enfermedades autoinmunes humanas.[5]

Como hemos visto, los linfocitos B son un componente fundamental del sistema inmune para protegernos de agentes patógenos y mantenernos sanos. Por lo tanto, el estudio de estas células es importante en todos sus aspectos. Si se duplican los esfuerzos en comprender a detalle el funcionamiento de los linfocitos B, en un futuro podremos desarrollar terapias dirigidas y mejorar la calidad de vida de pacientes con enfermedades autoinmunes; así como el desarrollo de vacunas que generen anticuerpos con una mayor protección para prevenir enfermedades virales que comprometan nuestra salud.

REFERENCIAS

- 1.Santos-Argumedo L. *Rev Alerg Mex.* 62(4):302-11 (2015). DOI:[10.29262/ram.v62i4.136](https://doi.org/10.29262/ram.v62i4.136)
- 2.Hernandez-Negrin H, et. al. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 18(3):189-90 (2022). DOI: [10.1016/j.reumae.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/j.reumae.2020.07.005)
- 3.Sosa-Hernandez VA, et. al. *Front Immunol.* 13:892241 (2022). DOI: [10.3389/fimmu.2022.892241](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.892241)
- 4.Lee DSW, et. al. *Nat Rev Drug Discov.* 20(3):179-99 (2021). DOI: [10.1038/s41573-020-00092-2](https://doi.org/10.1038/s41573-020-00092-2)
- 5.Novoa Medina FJ, et. al. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 15(5):249-51 (2019). DOI: [10.1016/j.reuma.2019.03.004](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.03.004)

AUTORES

Raúl Fernando Reyes Huerta

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.



José Luis Maravillas Montero

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.



Contacto: maravillas@unam.mx



La producción de redes:

Una estrategia compartida entre el sistema inmune y el hombre araña

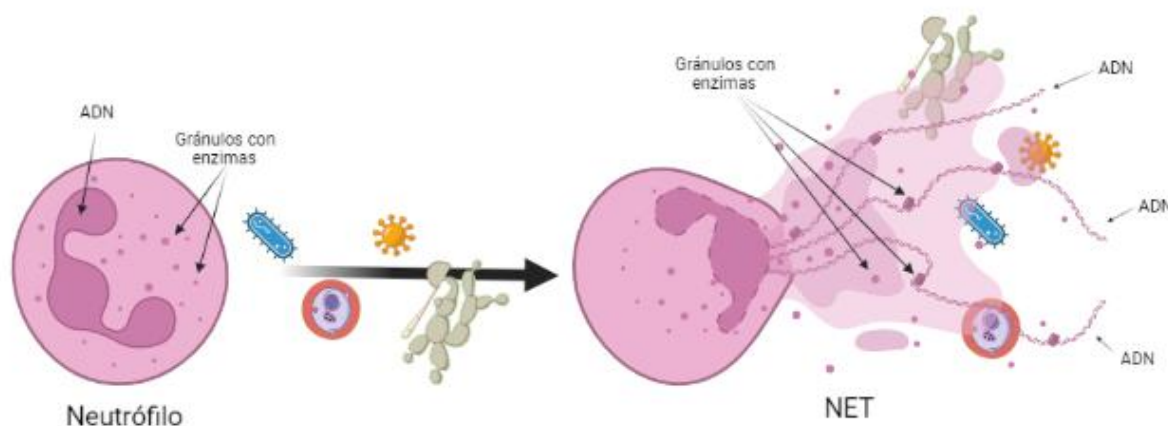
JACKELINE PÉREZ-VEGA, LUVIA SÁNCHEZ-TORRES

En muchas ocasiones cuando hablamos del sistema inmunológico, pensamos en un grupo de superhéroes que trabajan juntos para protegernos de todo aquello que puede hacernos daño. Uno de estos héroes es sin duda el neutrófilo, el cual forma parte de la primera línea de defensa de nuestro cuerpo y por lo tanto, es un integrante de la respuesta inmune innata.

Los neutrófilos llevan a cabo varias acciones para mantenernos a salvo; una de las más conocidas e importantes es la fagocitosis, proceso a través del cual, ingieren diversos agentes que nos pudieran dañar. Además, tienen la capacidad de lanzar redes que atrapan a los agentes potencialmente dañinos para el organismo sin necesidad de internalizarlos, lo que los hace comparables al sorprendente hombre araña. Estas estructuras reciben el nombre de *trampas extracelulares de neutrófilos* o NETs, por sus siglas en inglés.

Las NETs son estructuras fibrosas y tridimensionales que están constituidas por hebras de ácido desoxirribonucleico (ADN) y otros componentes proteicos como las histonas. También podemos encontrar algunas moléculas que usualmente se almacenan en gránulos dentro de los neutrófilos y que poseen actividad microbicida (Figura 1). Algunos ejemplos de estas son la mieloperoxidasa, elastasa, lactoferrina, gelatinasa, lisozima C, defensinas, calprotectina, catelicidinas, proteinasa 3 leucocitaria y catepsina G.

Estas estructuras son tan importantes para nuestra defensa contra los microorganismos, que las personas cuyos neutrófilos son incapaces de generar NETs, sufren de infecciones de manera recurrente. Estas redes fueron descritas por el grupo de trabajo del científico mexicano Arturo Zychlinsky en el año 2004. Estos investigadores pusieron en contacto neutrófilos humanos con las bacterias *Shigella flexneri* y



Created in BioRender.com

FIGURA 1.

Staphylococcus aureus, y observaron que los neutrófilos liberaban su ADN junto con diferentes proteínas citoplásmicas y nucleares para atraparlas.

Desde que fueron descritas, se ha demostrado que las NETs se forman en respuesta a una amplia variedad de estímulos como bacterias, virus, hongos, parásitos, toxinas, proteínas agregadas, cristales de colesterol, citocinas, componentes de agentes biológicos y componentes de células dañadas, entre otros. En algunos casos, las NETs logran matar directamente a los microorganismos y en otros, pueden al menos atraparlos para evitar que se diseminen. Cabe señalar que las NETs no son infalibles, ya que algunos agentes patógenos tienen sus propios mecanismos para escapar de ellas.

Además, las NETs promueven la inflamación al activar a otras células del sistema inmunitario y así participen otros mecanismos para la eliminación de los patógenos atrapados y ayuden en la defensa de nuestro organismo. Un punto importante es que después de que son liberadas y han cumplido con su función biológica, las NETs deben ser degradadas, ya que a diferencia de las telarañas del hombre araña, las NETs no se disuelven solas.

De hecho, cuando existen defectos en los mecanismos encargados de la degradación de las NETs y éstas se acumulan, se pueden presentar algunas complicaciones, las cuales se han observado principalmente en enfermedades infecciosas y autoinmunitarias.

En el primer caso, cuando hay demasiadas NETs, pueden acumularse en los vasos sanguíneos y favorecer la adhesión de plaquetas y otras células en las paredes de los vasos sanguíneos obstruyendo el flujo; además, las enzimas que se encuentran adheridas a las fibras de ADN pueden causar daño a nuestros tejidos. En el segundo caso, dado que los componentes de las NETs son moléculas que nosotros mismos fabricamos, si no son degradadas a tiempo, pueden activar al sistema inmune e inducir una

respuesta autoinmunitaria como ocurre en el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Si lo anterior fuera poca cosa, se ha demostrado que las células cancerosas pueden utilizar a las NETs para evitar ser reconocidas y poder propagarse a otros órganos del cuerpo. Tomando en cuenta lo anterior, actualmente se están buscando y evaluando fármacos que puedan inhibir la formación de las NETs, los cuales serán de gran utilidad en estos casos.

De manera interesante, se ha descrito que otros leucocitos como los eosinófilos, mastocitos, monocitos, macrófagos, las células dendríticas y los linfocitos también pueden liberar este tipo de estructuras; las características particulares y el papel biológico en cada caso, son temas que se está investigando actualmente, así que con seguridad, seguiremos escuchando de este tema por un buen tiempo.

REFERENCIAS

1. Brinkmann V. *Journal of innate immunity*, 10(5-6), 414–421 (2018). <https://doi.org/10.1159/000489829>
2. Gabelloni, M. L., et. al. *Química Viva*, 12(1), 3-13 (2013). Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86326331002>
3. Godínez Vidal, A.R., et.al. *Colegio Mexicano de Medicina Crítica*, 34(2), 156-159 (2022). <https://doi.org/10.35366/93970>
4. Pérez Zapata, L. J., et. al. *Hechos Microbiológicos*, 10(1-2), (2020). <https://doi.org/10.17533/udea.hm.v10n1a01>

AUTORAS

Martha Jackeline Pérez-Vega

Departamento de Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional.



Luvia Enid Sánchez-Torres

Departamento de Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional.



Contacto: lsanchezt@ipn.mx



Institute for Obesity Research



Tecnológico
de Monterrey

Research

Science in → Action

Official platforms:



La primera y última línea de defensa contra el cáncer: La inmunoterapia

MÓNICA QUITERIO SÁNCHEZ, NORBERTO PEDROZA CERVANTES, HERIBERTO PRADO GARCÍA

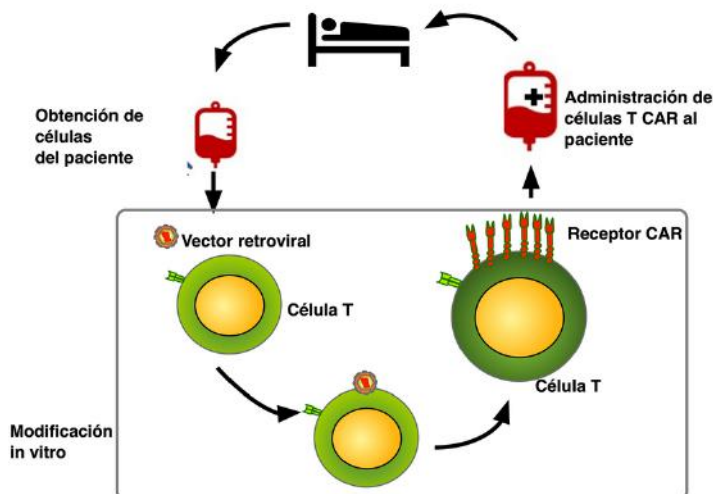
Uno de los problemas de salud que aqueja a la humanidad es el cáncer. Éste término describe a un conjunto de enfermedades causadas por mutaciones en el material genético de las células dañadas, ocasionando cambios que conducen a la “inmortalidad” y proliferación descontrolada. Las mutaciones pueden ser inducidas por agentes físicos (p. ej. radiación UV), químicos (p. ej. humo de cigarro) o biológicos (p. ej. el virus del papiloma humano, VPH). Existen diferentes terapias para combatir el cáncer que buscan reducir el tamaño tumoral, prolongar la vida del paciente y mejorar su calidad de vida.

Contrario a lo que pudiera pensarse, la estimulación del sistema inmune fue considerada como una opción de tratamiento, aún antes de que surgieran la quimioterapia y la radioterapia. A finales del siglo XIX, el Dr. William Coley desarrolló el primer tratamiento contra el cáncer basado en la estimulación del sistema inmune, una forma de tratamiento que sería conocida décadas después como inmunoterapia. Como en otros descubrimientos, la serendipia jugó un papel importante. El Dr. Coley, médico cirujano del New York Memorial Hospital, se interesó en el tratamiento de los sarcomas (una forma de cáncer que se da en los huesos). Buscando en los expedientes del hospital, encontró el historial de un paciente a quien le trataron de extirpar un sarcoma en la mejilla. Sin embargo, no se pudo retirar todo el tumor porque ya había progresado. Para colmo, la herida se infectó severamente por erisipela (una infección bacteriana cutánea) causada por *Streptococcus pyogenes*. No había un tratamiento para la infección ya que

la penicilina se descubriría hasta 1928 y los antipiréticos (medicamentos que reducen la fiebre) apenas se comercializaban, por lo que el paciente tuvo fiebres recurrentes e inflamación en el sitio de la herida. Sorprendentemente, al ocurrir la fiebre, el tumor, que parecía incurable, fue “encogiéndose” hasta que desapareció completamente. Años después el propio Dr. Coley constató que estaba curado.

Coley hipotetizó que de alguna forma la infección era responsable de la cura, por lo que probó su hipótesis infectando con erisipela a pacientes con sarcoma. Este procedimiento presentó problemas. Algunos pacientes no tuvieron la infección, en otros fue tan fuerte que provocó su muerte y en algunos casos sí hubo una respuesta que eliminó al tumor. Esto llevó a Coley a preguntarse ¿cómo inducir la inflamación y fiebre sin tener los efectos indeseables de la infección bacteriana? Por lo que razonó que administraría bacterias muertas por calor en lugar de bacterias vivas. A este preparado se le conocería como Toxina de Coley. Su primer tratamiento fue exitoso y en 1901 reportó sus resultados. El tratamiento fue aplicado en un principio a pacientes con sarcoma, pero después Coley lo empleó en otros tipos de cáncer en los que tuvo resultados comparables a los que tienen algunos tratamientos actuales. Sin embargo, la Toxina de Coley dejó de usarse porque no se sabía cuáles eran los mecanismos de acción, la fiebre empezó a tener una connotación negativa y los antibióticos se comercializaron masivamente. Esto motivó a que se abandonara la idea y se pusiera atención al desarrollo de otras terapias.

1) Generación de células T CAR



2) Inmunoterapia con inhibidor de puntos de control

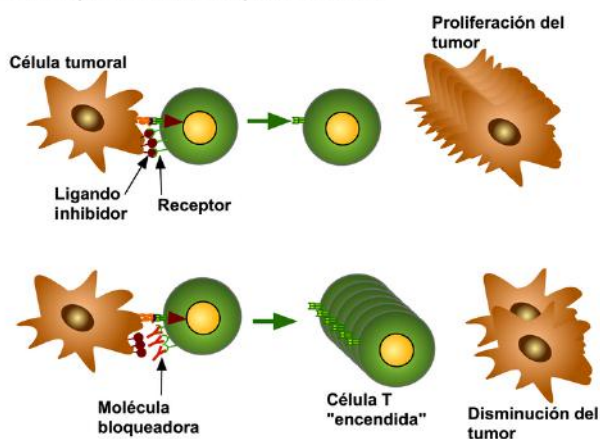


Figura 1

1) Inmunoterapia pasiva. Gracias a la ingeniería genética se han logrado desarrollar los Receptores de Antígeno Quimérico (CAR) que constan de parte de una molécula dirigida contra un antígeno tumoral y otra parte que enciende a la célula T. Esta molécula es insertada en las células T un vector viral para transformar a la célula T y volverla específica contra el tumor.

2) Inmunoterapia activa. Existen receptores inhibitorios que al unirse con su ligando ocasionan la inhibición de los linfocitos T. El bloqueo de puntos de control se basa en el uso de moléculas para bloquear a estos receptores y así estimular al linfocito T. Estos agentes bloqueadores se administran al paciente.

Tipos de inmunoterapia

El sistema inmune está integrado por varios tipos diferentes de células y mensajeros que pueden detectar y eliminar a las células tumorales. Sin embargo, éstas pueden evolucionar para evitar su eliminación, fenómeno que explica en parte por qué algunas personas tienen cáncer. El entender cómo funciona el sistema inmune ha permitido diseñar diferentes estrategias de tratamiento que contrarresten las formas de evasión que desarrollan los tumores. Algunas de las más representativas, que ya se aplican en pacientes, se mencionan a continuación.

La inmunoterapia “pasiva” se refiere a la forma de tratamiento que emplea componentes del sistema inmune que se administran al paciente para eliminar al tumor, por ejemplo:

- Anticuerpos contra el tumor. Los anticuerpos son moléculas producidas por un subconjunto de células inmunológicas en respuesta a un antígeno (sustancia extraña) y ayudan a protegernos contra patógenos. Con base en esto, los científicos han desarrollado anticuerpos que pueden unirse a antígenos tumorales presentes en las células malignas para impedir la proliferación o unirse a receptores que desencadenan su muerte.

Conforme progresó el conocimiento de los mecanismos de acción del cuerpo contra los patógenos, la terapia de Coley fue comprendida y se retomó el interés en utilizar al sistema inmune para combatir al cáncer. A finales del siglo XX se desarrollaron nuevas tecnologías, y surgieron nuevos estudios enfocados a la respuesta de las células T (células especializadas del sistema inmune que participan en el reconocimiento y eliminación de los tumores), mismos que permitieron desarrollar una gran variedad de inmunoterapias. La revista *Science* nombró en el 2013 a la inmunoterapia del cáncer como uno de los aportes más importantes en el ámbito de la inmunología y en 2018 James P. Allison y Tasaku Honio recibieron el premio Nobel en Medicina por sus descubrimientos en la inmunoterapia.

- Transferencia adoptiva de células. En esta terapia, las células T son extraídas de la sangre del paciente para activarlas o modificarlas en el laboratorio, después se re-administran al paciente para eliminar al tumor. Lo más novedoso es aplicación de la ingeniería genética para que las células T expresen un “receptor de antígeno quimérico” (CAR, por sus siglas en inglés). Este receptor está formado por una porción de un anticuerpo dirigido en contra de un antígeno tumoral, y por otra parte que será la encargada de activar a las células T (Figura 1.1). Esta “quimera” hace que la célula T CAR reconozca y elimine al tumor. Este tratamiento ha tenido resultados favorables en ciertos tipos de leucemia.

El otro tipo de inmunoterapia, conocida como “activa”, estimula directamente al sistema inmune del paciente para que actúe contra la enfermedad. La Toxina de Coley entra en esta categoría, también están las vacunas y los “inhibidores de puntos de control”.

- Vacunas: Hay de dos tipos, las preventivas, que impiden que se forme el tumor, pero solo actúan en los cánceres causados por infecciones virales (como el VPH). Las vacunas terapéuticas se generan a partir de antígenos tumorales obtenidos del tumor del paciente para estimular una respuesta inmunitaria que busca destruir a las células cancerosas.
- Inhibidores de puntos de control: El sistema inmune emplea de “puntos de control” para evitar dañar al propio organismo. Estos puntos de control se activan cuando los receptores inhibitorios presentes en las células T se unen a sus ligandos (molécula que se une específicamente a su receptor) expresados en otras células. Cuando los tumores expresan a los ligandos “apagan” a las células T y evitan su destrucción. Los inhibidores de puntos de control son moléculas dirigidas contra los receptores o ligandos inhibitorios que impiden la unión ligando-receptor y, al administrarse al paciente, estimulan la acción antitumoral de las células T (Figura 1.2).

Inmunoterapia en la actualidad

La selectividad de las inmunoterapias hace que este tipo de tratamientos ya sea una realidad. Pero también tienen efectos adversos, donde algunos pacientes pueden tener problemas de autoinmunidad. Por lo que aún es necesario reducir el efecto nocivo y maximizar la eficacia de estos tratamientos. Entre los retos que enfrenta nuestro país están las pocas clínicas especializadas en este tipo de terapias y su costo elevado. Por lo que una de las metas a alcanzar por la inmunoterapia es que puedan ser accesibles para la población en general.

El Dr. William Coley, considerado el padre de la inmunoterapia, tuvo la genialidad de proponer un tratamiento que a primera vista es contraintuitivo, ¿a quién se le ocurre infectar a un paciente para que se cure? De esta idea y gracias al trabajo colectivo de investigadoras e investigadores alrededor del mundo podemos contar con esta opción de tratamiento.

REFERENCIAS

1. Hoption Cann SA, et. al. *Postgrad Med J.* 79 (938): 672-680 (2003). DOI: [10.1093/postgradmedj/79.938.672](https://doi.org/10.1093/postgradmedj/79.938.672)
2. Galluzzi L, et. al. *Oncotarget.* 5 (24): 12472-12508 (2014). DOI: [10.18632/oncotarget.2998](https://doi.org/10.18632/oncotarget.2998)
3. Boyce L & Salama A. *CA Cancer J Clin.* 70 (2): 86-104 (2020). DOI: [10.3322/caac.21596](https://doi.org/10.3322/caac.21596)

AUTORES

Mónica Quiterio Sánchez

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.
Ciudad de México, México.



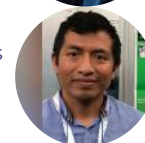
Norberto Pedroza Cervantes

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.
Ciudad de México, México.



Heriberto Prado García

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
“Ismael Cosío Villegas”. Ciudad de México, México.
Contacto: hpradog@yahoo.com



Protección materna y desarrollo inmunológico desde la gestación

YESENIA BRITO-PÉREZ, RODRIGO T. CAMACHO-PACHECO, ISMAEL MANCILLA-HERRERA

El sistema inmunológico es el encargado de defender nuestro cuerpo contra microorganismos patógenos, sin embargo, cuando nacemos, este no responde de la misma manera que cuando somos adultos haciéndonos más propensos a enfermarnos en la vida temprana. Si bien, el cuerpo alcanza su óptimo desarrollo inmunológico en la adolescencia adaptándose a lo largo de la vida, este se desarrolla y comienza a funcionar desde que nos encontramos en gestación, es decir en el embarazo. De esta manera, la propia historia de infecciones y el estado de salud materno tienen la capacidad de proveer protección preformada y proporcionar también los factores necesarios para moldear el desarrollo inmunológico de la descendencia.

Una de las principales maneras en que nuestra madre nos brinda protección en la gestación, es transfiriendo anticuerpos hacia el bebé en desarrollo a través de la placenta. Los anticuerpos son moléculas producidas por células del sistema inmune que tienen la capacidad de eliminar los microorganismos patógenos, y su presencia depende de las propias infecciones y vacunas que haya tenido la mamá durante su vida. Esta transferencia de anticuerpos combate las infecciones durante los primeros meses de vida y le da tiempo al bebé para que produzca los propios al enfrentarse a los retos microbianos o al recibir las vacunas.

La madre no solo provee anticuerpos a los bebés a través de la placenta, sino que también es capaz de transferirlos a través de la lactancia.

En este sentido, la leche es la mejor fuente de nutrientes y de factores inmunológicos que recibe el bebé después del nacimiento. De esta manera, la transferencia de los factores que modulan nuestro sistema inmune toma lugar en la gestación y continúa durante la lactancia. Adicional a la presencia de anticuerpos en la leche materna, la madre transporta una gran cantidad de células inmunológicas conocidas como leucocitos, los cuales también están presentes en nuestra sangre y forman parte del sistema inmunológico. Estos leucocitos tienen diversas funciones como destruir patógenos o producir sustancias conocidas como citocinas y quimiocinas que atraen a más células para combatir una posible infección. Estas células pasan al tracto gastrointestinal del bebé aún en desarrollo y se distribuyen a otros tejidos donde brindarán protección a todo su cuerpo. Es de notar, que la leche materna es un fluido altamente dinámico que cuando el bebé y/o la mamá están enfermos, se incrementa la cantidad de los leucocitos o producción de anticuerpos que son transferidos al bebé por esta vía para poder contrarrestar en parte la infección, volviendo a niveles normales tras la recuperación.

La leche materna no solo provee nutrientes o células maternas, sino que también es una fuente importante de bacterias benéficas que colonizan el tracto gastrointestinal del bebé. Estas bacterias producen sustancias que impedirán que otras bacterias patógenas ocasionen algún daño al recién nacido. Es por lo que la lactancia materna es recomendada

no solo por la gran cantidad de células inmunológicas y anticuerpos sino también por las bacterias presentes que, en conjunto, previenen desórdenes intestinales del recién nacido e infantes.

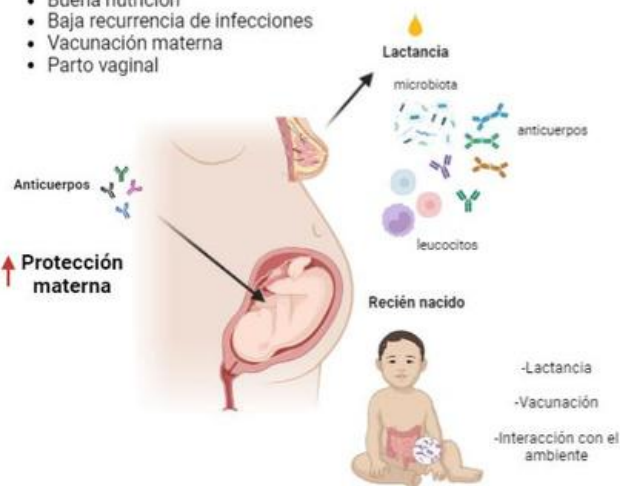
Si bien la madre provee mecanismos de protección preformados, las propias condiciones del embarazo por las que cursa la madre influyen en el desarrollo del sistema inmunológico del bebé. Estas condiciones incluyen el entorno uterino y la condición materna de salud, destacando la desnutrición debido a la alta producción de hormonas de estrés como lo son los glucocorticoides. Estas hormonas producen alteraciones en órganos del bebé como lo es el timo, un órgano encargado de la producción de células específicas del sistema inmunológico conocidas como linfocitos T. Además, la deficiencia materna de vitamina A durante el embarazo promueve una baja cantidad de células productoras de anticuerpos en los fetos, mientras que bajas cantidades de zinc maternas

reducen el tamaño de órganos como el timo y el bazo de recién nacidos ocasionando la reducción de leucocitos y la maduración de la propia respuesta inmune neonatal e infantil. Por otra parte, la obesidad materna se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y metabólicas durante la vida de la descendencia, además de que se incrementa la incidencia de infecciones bacterianas y virales en recién nacidos y prevalencia de enfermedades alérgicas y asma durante los primeros años de vida, infancia y adolescencia.

Así como el estado nutricional materno afecta la respuesta inmunológica, las infecciones agudas y crónicas maternas también condicionan las capacidades de defensa de la descendencia durante la gestación y los primeros meses de vida. De esta manera, las infecciones maternas concurrentes favorecen la producción de una cantidad elevada de moléculas conocidas como citocinas inflamatorias quienes pueden atravesar

Embarazo saludable

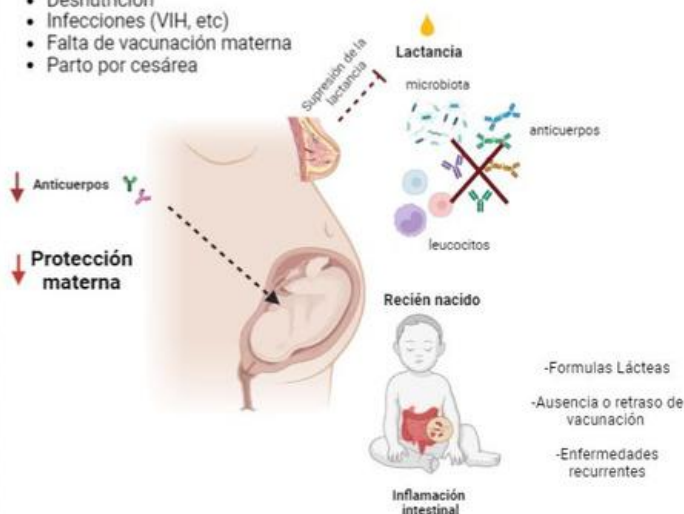
- Peso adecuado
- Buena nutrición
- Baja recurrencia de infecciones
- Vacunación materna
- Parto vaginal



Reforzamiento inmunológico

Embarazo patológico

- Obesidad
- Desnutrición
- Infecciones (VIH, etc)
- Falta de vacunación materna
- Parto por cesárea



Susceptibilidad a enfermedades

Desarrollo y moldeado de la respuesta inmune en la vida temprana. Cuando una madre está saludable, se reúnen factores inmunológicos de protección que serán transferidos al bebé durante la gestación y la lactancia que, junto con la vacunación infantil generarán protección inmunológica en el individuo. Alteraciones en la salud materna condicionan estos factores protectores haciendo susceptible a los recién nacidos e infantes a padecer enfermedades en la vida temprana con impacto hacia la vida adulta. Imagen generada en BioRender.com.

la placenta alterando el desarrollo de órganos fetales y restringiendo la producción de leucocitos quienes combatirán las infecciones produciendo anticuerpos o directamente destruyendo a los microorganismos patógenos, además de que estas infecciones podrían limitar la transferencia de anticuerpos durante el embarazo.

Es reconocido que la vacunación entrena a nuestro sistema inmunológico para reconocer a los patógenos antes de producirse una enfermedad y de esta manera responder de una forma más eficaz frente a ella, siendo que esta protección puede durar a lo largo de la vida de las personas. Existen diferentes tipos de vacunas que fueron diseñadas según cómo nuestro sistema inmunológico combate a los patógenos. Un ejemplo es la vacuna viva atenuada contra el sarampión, paperas y rubéola que debe aplicarse después de los 12 meses de edad debido a que contiene a los patógenos vivos debilitados. Esta vacuna simula la infección natural por lo que promueve una respuesta inmunitaria fuerte y de larga duración; si se pusiera antes del año, el sistema inmunológico no tendría la capacidad de contrarrestar la infección debido a que su maduración aún no se alcanza. Otro tipo de vacuna es la inactivada o donde el patógeno se encuentra muerto, ejemplo de esta vacuna es contra la tos ferina esta se administra en infantes de 2 meses ya que no hay riesgo alguno de infección. Otro ejemplo son las vacunas de subunidades, lo que significa que utilizan solo una parte del patógeno. Aquí encontramos las vacunas contra SARS-COV-2 que utilizan un componente del virus para inducir la producción de células de memoria y células productoras de anticuerpos.

Con todo lo anterior, es necesario conocer cómo nuestro sistema inmunológico responde a los microorganismos patógenos, así como los factores que pueden estar implicados en dichas respuestas.

En conclusión, el sistema inmunitario comienza a desarrollarse desde la etapa fetal, presentando funciones limitadas que continúan en el recién nacido. Este mecanismo de control es requerido para reducir el riesgo de generar daño que pudiera repercutir en etapas posteriores de la vida. Sin embargo, las respuestas dependen de la salud materna y maduran a causa de la exposición ya sea por microorganismos o la vacunación. Conocer cómo estos factores están involucrados en el desarrollo inmunológico desde la gestación es crucial para procurar la salud tanto materna como la de la descendencia.

REFERENCIAS

1. Akagawa, S., et. al. *Ann Nutr Metab*, 74(2), 132-139 (2019). DOI: [10.1159/000496427](https://doi.org/10.1159/000496427)
2. Andreas, N. J., et. al. *Early Hum Dev*, 91(11), 629-635 (2015). DOI: [10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013)
3. Hassiotou, F., et. al. *FASEB*, 28, 216.214 (2014). DOI: [10.1096/fasebj.28.1_supplement.216.4](https://doi.org/10.1096/fasebj.28.1_supplement.216.4)
4. Holt, P. G., & Jones, C. A. *Allergy*, 55(8), 688-697 (2000). DOI: [10.1034/j.1398-9995.2000.00118.x](https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00118.x)
5. Macpherson, A. J., et. al. *Nat Rev Immunol*, 17(8), 508-517 (2017). DOI: [10.1038/nri.2017.58](https://doi.org/10.1038/nri.2017.58)

AUTORES

Yesenia Brito-Pérez

Instituto Nacional de Perinatología (INPer).
Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.



Rodrigo T. Camacho-Pacheco

Instituto Nacional de Perinatología (INPer).
Secretaría de Salud y Escuela Nacional de Ciencias
Biológicas (ENCB), IPN. Ciudad de México, México.



Ismael Mancilla-Herrera

Instituto Nacional de Perinatología (INPer).
Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.
Contacto: mahi_25803@yahoo.com.mx



Coccidioidomicosis: Una historia de retos y oportunidades

JOSÉ MA. GASTÉLUM C., MITZUKO DAUTT C., MARÍA A. ISLAS O.

La coccidioidomicosis o fiebre del valle es una enfermedad causada por el hongo *Coccidioides* y sus síntomas incluyen tos crónica, fatiga, dolor de cabeza, fiebre, sudoración y pérdida de peso. Esta enfermedad puede afectar a cualquier persona, sobre todo a aquellas que tienen un sistema de defensa débil o suprimido que no puede protegerles adecuadamente. La forma en la que nuestro cuerpo se defiende del ataque de este hongo aún no se ha esclarecido por completo, lo que ha retrasado el desarrollo de nuevas terapias y vacunas. El diagnóstico y tratamiento oportuno de la coccidioidomicosis también ha sido todo un reto, por lo que es necesario desarrollar métodos que sean más rápidos y eficaces.

La batalla en el hospedero

Uno de los elementos básicos de nuestro sistema inmunológico son los glóbulos blancos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos, linfocitos B y T). Todos ellos son tipos de células sanguíneas involucradas en el combate de infecciones, es decir constituyen nuestra defensa. El sistema de defensa se compone de la inmunidad innata e inmunidad adaptativa. En la inmunidad innata o natural se da una respuesta inmediata ante la presencia de invasores para tratar de destruirlos, donde participan barreras físicas como nuestra piel y las lágrimas por ejemplo, así como células del sistema inmune como los neutrófilos. En la inmunidad adaptativa, se da una respuesta más especializada, donde los linfocitos reconocen al patógeno, lo atacan y generan una memoria que recuerda como es el invasor para prevenir futuras infecciones.

Se estima que la inmunidad innata protege al 70% de los individuos infectados con *Coccidioides* y la mayoría de ellos resuelven exitosamente la infección sin presentar síntomas. Por el contrario, se sabe que los pacientes con un sistema inmunológico debilitado (inmunosuprimidos) o aquellos cuyo sistema inmunológico no distingue lo propio de lo extraño (enfermedades autoinmunes), mujeres embarazadas, así como otros padecimientos, representan factores de riesgo para presentar complicaciones ante una infección con *Coccidioides* (Figura 1).

Una vez que se activa el sistema de defensa, los neutrófilos son los primeros en responder a la invasión por *Coccidioides* pero tienen baja efectividad para eliminar el hongo. Los monocitos, por su parte, son efectivos en la eliminación de las artroconidias (Figura 2) y la adición de linfocitos T activados hacen más eficiente este proceso. Las proteínas del complemento son proteínas del suero sanguíneo producidas por el hígado y otras células que también juegan un rol en la erradicación del hongo. Esto gracias a su capacidad de atrapar y facilitar el consumo de células invasoras, así como promover el reclutamiento de glóbulos blancos y su capacidad para destruir microorganismos. Por otro lado, los pacientes con niveles superiores a lo normal de eosinófilos son propensos a generar una enfermedad diseminada de *Coccidioides*, aunque su rol aún no está bien definido.

La manera en la que los elementos de la inmunidad adaptativa interactúan con

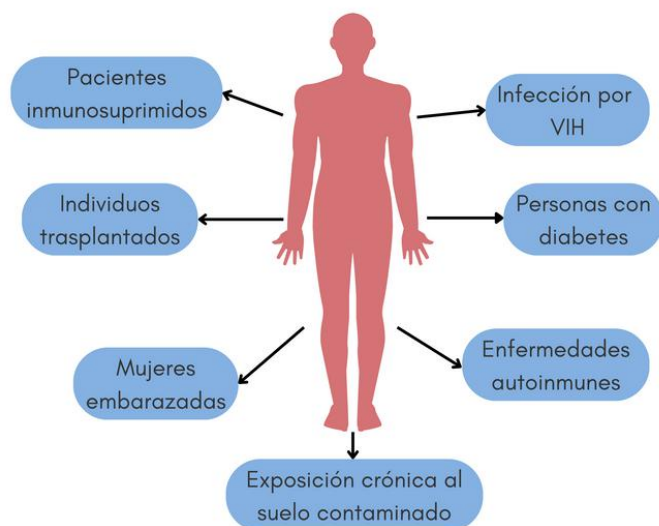


Figura 1. Factores que representan un riesgo para enfermarse de coccidioidomicosis.

Coccidioides, aún no se ha elucidado por completo. Se estima que como en otras infecciones por hongos pudieran participar los receptores de reconocimiento de patrones (PRR), los cuales son proteínas localizadas en las membranas celulares, aguardando para detectar a los elementos extraños que traten de invadir a la célula. Uno de los PRR más estudiados son los receptores tipo-Toll (TLR). Para el caso particular del ataque por hongos, se encuentran los receptores de lectinas tipo C (CLR), los cuales podrían ser clave para desencadenar una respuesta de inmunidad en la infección por *Coccidioides*.

Otro elemento importante del sistema inmunitario son las células dendríticas (CD), ya que son capaces de capturar, procesar y presentar sustancias para generar una respuesta inmune (antígeno) y activar glóbulos blancos. En la coccidioidomicosis, las CD pudieran representar el puente entre la inmunidad innata y la adaptativa. Se ha observado que pueden inducir a linfocitos T cooperadores (Th) a través de CLRs y TLR, para potenciar la reacción del sistema inmunológico y eliminar al hongo. Por otra parte, se sabe que los linfocitos T

cooperadores pueden inducir la síntesis de unas proteínas llamadas citocinas que actúan como reguladoras de la respuesta inmune e inflamatoria. En humanos, la respuesta llamada Th17 es la que muestra mayor protección contra la infección por cocci, que es la que se ha asociado a la infección por hongos. Esta Th17 también participa en la respuesta de memoria y es actualmente estudiada como camino hacia una posible vacuna.

La odisea por el diagnóstico y el vacío en epidemiología

En el diagnóstico clínico, las pruebas inmunológicas son las más utilizadas. El Centro para la Excelencia en Fiebre del Valle (EE. UU.) considera los ensayos que detectan anticuerpos o antígenos (inmunoenzimáticos) como el método de elección para el diagnóstico de coccidioidomicosis. Sin embargo, aún no se ha podido establecer un diagnóstico oportuno, rápido y certero. Esto se debe principalmente a que es necesario que la persona sea capaz de desencadenar una respuesta inmune para que la prueba funcione. Hay casos donde los pacientes no logran activar esta respuesta, ya sea por el efecto de ciertos medicamentos (inmunosupresión farmacológica), porque padezcan VIH/SIDA u otras condiciones que debiliten su sistema inmunológico. Por ejemplo, se han encontrado hasta un 69% de falsos negativos en pacientes inmunocomprometidos.

Otro tipo de pruebas se basa en hipersensibilidad retardada, donde se espera una reacción inflamatoria entre 24 y 48 horas después de exponer al individuo al antígeno purificado. Sin embargo, existe una amplia variabilidad (3-21 días) en la que un paciente sano puede desarrollar una respuesta, por lo que los negativos deben tomarse con reserva.

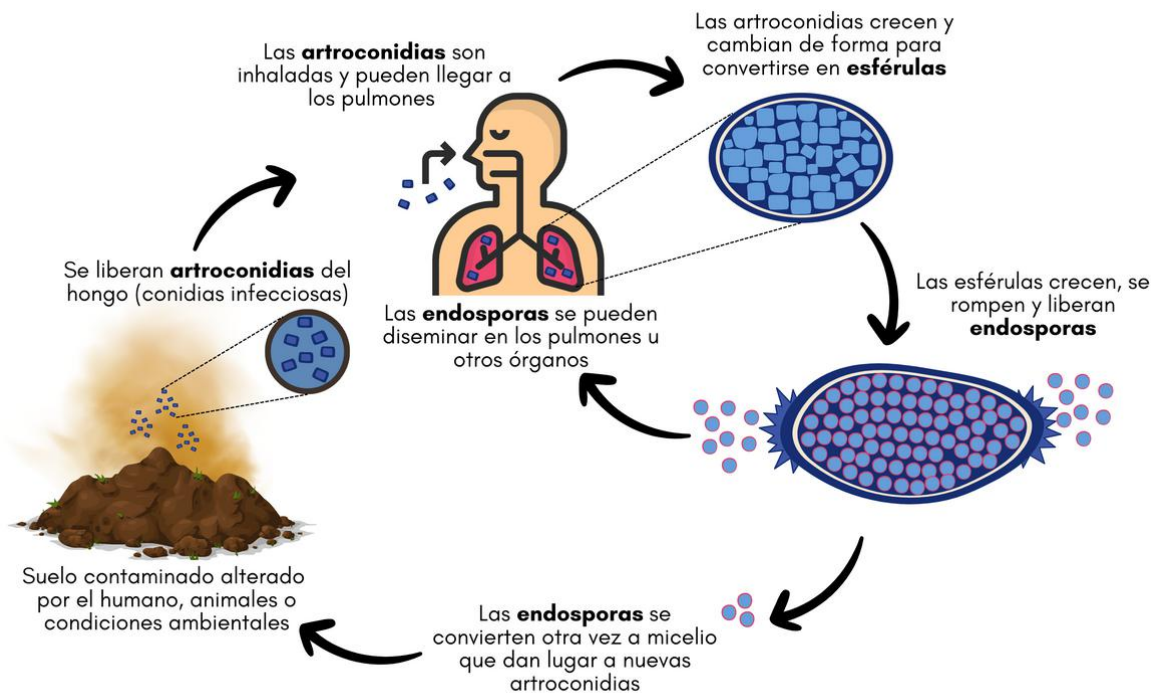


Figura 2. Ciclo de vida del hongo *Coccidioides* al ingresar al cuerpo humano y regresar a la tierra.

El mejorar los métodos de diagnóstico para que se realicen detecciones tempranas, puede ayudar a evitar tratamientos inadecuados y costos médicos innecesarios. En nuestro grupo de trabajo estamos desarrollando un método de detección molecular por LAMP (amplificación isotérmica mediada por bucle) cuyos resultados parecen ser prometedores, ya que representan una alternativa con mejor desempeño, de fácil implementación y a un menor costo y tiempo por prueba.

El camino de la prevención

En pacientes recuperados de coccidioidomicosis, una de las observaciones más importantes es que desarrollan inmunidad contra el hongo. Por tal motivo, desde la década de los 60's se ha intentado desarrollar una vacuna para prevenir su diseminación. Se han realizado varios intentos aunque hasta ahora no se ha obtenido el éxito deseado. En un primer esfuerzo se utilizaron esférulas muertas, seguido de otros más con antígenos recombinantes y actualmente se encuentra en desarrollo, el uso de una vacuna viva atenuada con una cepa mutante avirulenta de *Coccidioides posadasii*.

Mientras tanto, la clave para prevenir la coccidioidomicosis se centra en evitar respirar las esporas del hongo, lo cual es casi imposible para las personas que viven en zonas endémicas, entonces: ¿Qué acciones se pueden tomar? Se proponen las siguientes: 1) Evitar las zonas con mucho polvo o en caso de no poder hacerlo por la naturaleza de su oficio o trabajo (ej. jornaleros, constructores, etc.), se sugiere utilizar un cubrebocas; 2) Mantener heridas de piel limpias y cubiertas para disminuir el riesgo de contraer una infección; 3) Acudir al médico para la preescripción de antimicóticos preventivos en caso de ser necesario (ej. en caso de pacientes que han recibido un trasplante y residen en zonas endémicas); 4) Educar y concientizar a la población. También se sugiere utilizar filtros de aire en lugares cerrados y realizar pruebas preventivas para *Coccidioides* spp., al menos una vez al año en personas inmunocomprometidas que vivan en zonas endémicas.

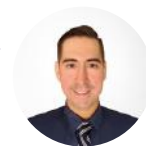
REFERENCIAS

1. Donovan, F. M., et. al. *Clin Microbiol Rev*, 33(1), e00112-19. (2019). DOI: [10.1128/CMR.00112-19](https://doi.org/10.1128/CMR.00112-19)
2. Diep, A. L., & Hoyer, K. K. *Front Cell Infect Microbiol*, 10, 581101 (2020). DOI: [10.3389/fcimb.2020.581101](https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.581101)
3. Gastélum-Cano, J. M., et. al. *J Mycol Med*, 31(3), 101159 (2021). DOI: [10.1016/j.mycmed.2021.101159](https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2021.101159)
4. Crum, N. F. *Infect Dis Ther*, 11(2), 713-742 (2022). DOI: [10.1007/s40121-022-00606-y](https://doi.org/10.1007/s40121-022-00606-y)
5. Galgiani, J. N., et. al. *J Fungi (Basel)*, 8(8), 838 (2022). DOI: [10.3390/jof8080838](https://doi.org/10.3390/jof8080838)

AUTORES

José María Gastélum-Cano

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Hermosillo, Sonora, México.



Mitzuko Dautt-Castro

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Hermosillo, Sonora, México.



María A. Islas-Osuna

Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Hermosillo, Sonora, México.

Contacto: islasosu@ciad.mx



¡TU OPINIÓN ES
IMPORTANTE!

Escanea o
da clic aquí



Existe un mundo extraordinario dentro de ti. Se llama Cuerpo, y es tan asombroso que es como si lo hubieran creado con magia. En este mundo, hay lugares muy importantes para que todo funcione bien.

Por ejemplo, está Pulmón, el bosque de donde viene el aire que respiran los habitantes del Cuerpo, llamados Células.

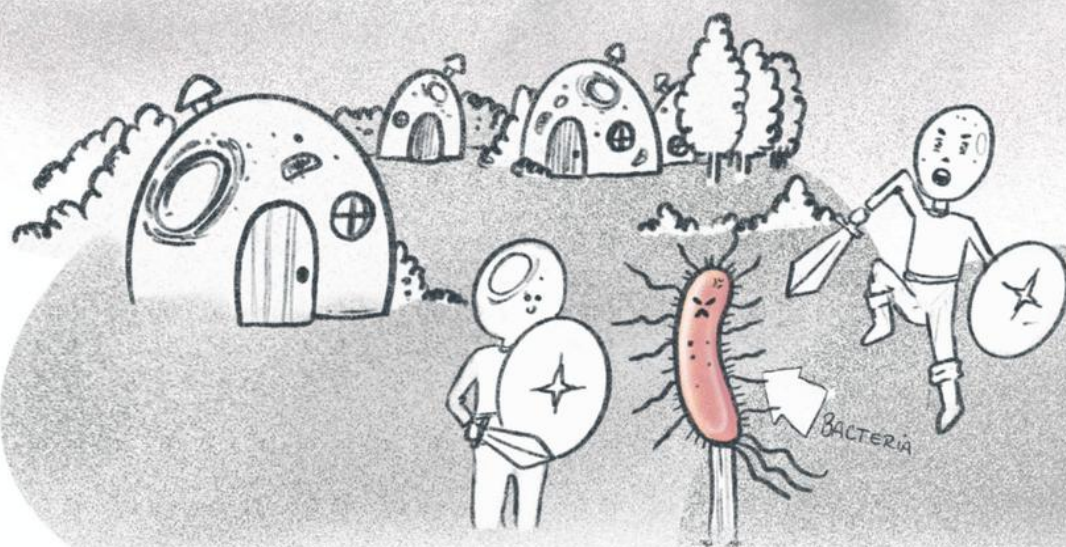
Hay grandes carreteras, llamadas Venas y Arterias, por las que viajan las Células hasta sus trabajos. Cada habitante tiene un trabajo muy específico en el Cuerpo.



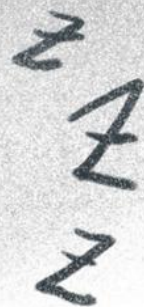
Caperucita Blanca es un linfocito B. ¡Es una célula muy pequeña! Así la puedes ver en la vida real usando un microscopio electrónico.

En este mundo vive nuestra heroína,
Caperucita Blanca.

Caperucita Blanca nació en Médula Ósea, un pueblo donde las casas y los árboles son blancos. Quienes nacen en Médula Ósea tienen un papel muy importante: ¡Proteger al Cuerpo! Algunos tienen poderes especiales desde que nacen y otros, como Caperucita Blanca, tienen que prepararse para aprender cómo enfrentar a los villanos.



Un día, Caperucita Blanca despertó emocionada al escuchar la llegada de una carta a la puerta de su casa. ¡Era la invitación que había esperado toda su vida para ir a la escuela y convertirse en protectora del Cuerpo! Mientras se ponía su capa pensó: ¡pronto seré una verdadera superheroína!



Continuará...

La protoxina CryIAc: Un insecticida que puede mejorar la eficacia de las vacunas

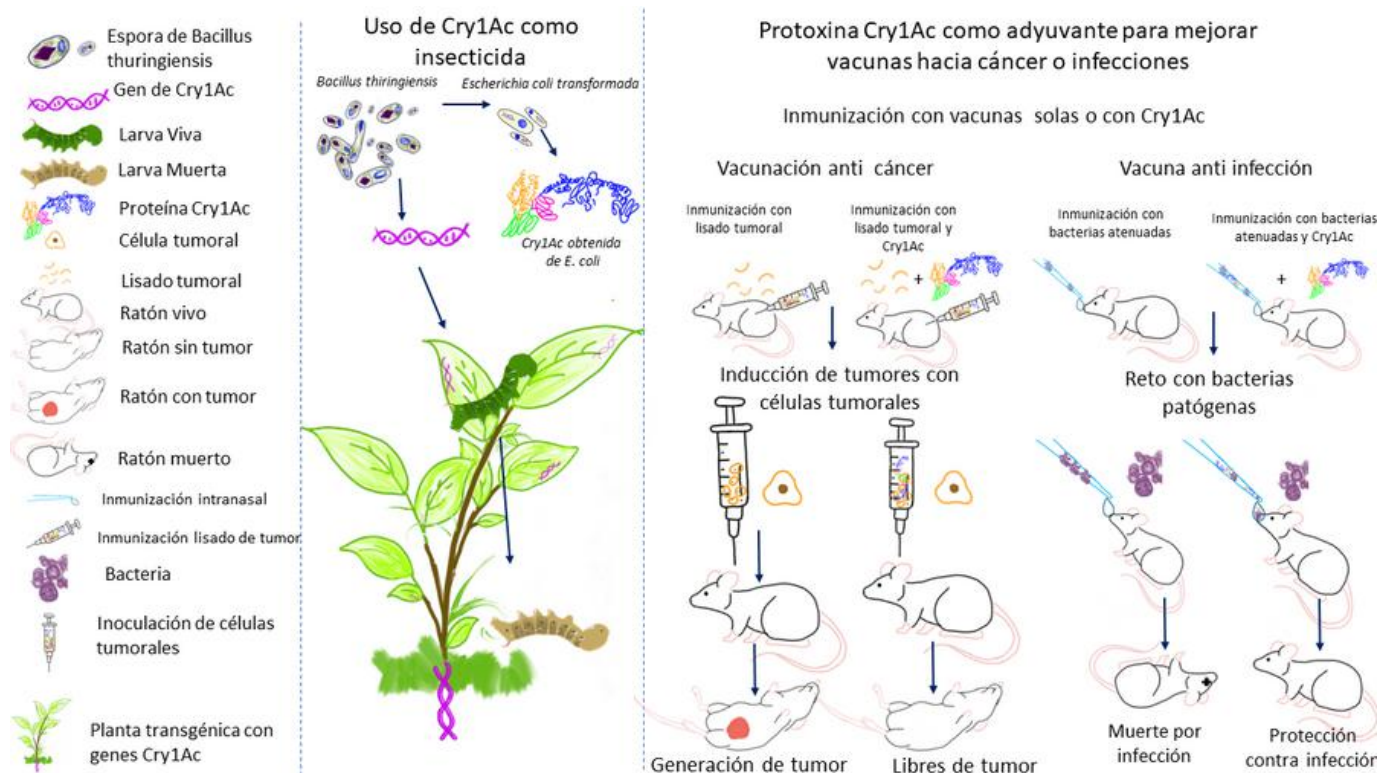
LETICIA MORENO-FIERROS, ITZEL BAUTISTA-JACOBO, DAMARIS ILHUICATZI-ALVARADO

Bacillus thuringiensis, es una bacteria que forma esporas, la cual fue descubierta porque estaba causando pérdidas, al enfermar a los gusanos productores de seda. La toxicidad de esta bacteria se debe a que en su fase de espora produce unas proteínas, llamadas Cry, que forman cristales. Esta propiedad insecticida que originalmente se consideró un efecto negativo de las proteínas Cry, posteriormente se aprovechó para combatir plagas en los cultivos. Inicialmente se utilizaron para combatir las plagas, esporas con cristales de proteínas Cry y se aplicaron rociando a las plantas. Ya que al ser ingeridas por las larvas de insectos, los cristales se disuelven en los intestinos y se cortaban formando una proteína más pequeña (la “toxina”) capaz de hacer poros en las células intestinales, que provocan la muerte de las larvas. Antes de ser cortada, la proteína Cry se llama protoxina y no forma poros. Después se identificaron varias proteínas Cry y los investigadores lograron fabricar plantas genéticamente modificadas que producen proteínas Cry en forma de toxinas y pueden matar a las larvas de los insectos que se las comen, pero no a los animales vertebrados que las consumen (Figura 1). [4] De esta manera, se ha logrado controlar las plagas en los cultivos sin dañar a otros seres vivos.

Desde hace más de 20 años, en nuestro laboratorio hemos realizado varias investigaciones sobre una proteína Cry, llamada CryIAc, enfocándonos a sus efectos inmunológicos. La inmunología abarca a los mecanismos que tienen los organismos para

defenderse de patógenos infecciosos como virus, bacterias, hongos y parásitos; o para eliminar células anormales invasivas como las tumorales que causan diferentes tipos de cáncer. La respuesta inmune se divide en innata y en adaptativa. La innata abarca mecanismos que ayudan a responder de forma inmediata contra los patógenos y lograr su eliminación. Mientras que la adaptativa tarda más en establecerse pero es más específica, tiene memoria y se puede potenciar. La respuesta inmune innata y la adaptativa están conectadas en la fase de activación de unas células llamadas células dendríticas, que se ubican debajo de las superficies de la piel y mucosas.

Las células dendríticas detectan la presencia de patógenos o de antígenos, (sustancias capaces de ser reconocidas por receptores de las células encargadas de la respuesta inmunitaria adaptativa llamadas linfocitos T y linfocitos B), para producir respuestas inmunitarias celulares o respuestas de anticuerpos. Las células dendríticas captan a los antígenos, los procesan (los fragmentan en su interior), se activan y migran hacia unos sitios llamados nódulos linfáticos, para presentar en su superficie fragmentos del antígeno a los linfocitos que llegan a estos nódulos. De esta forma, solo se activan y proliferan aquellos linfocitos que tienen receptores específicos que reconocen antígenos presentados por las células dendríticas. [2] Sin embargo, además del reconocimiento del antígeno se requiere que la célula dendrítica se active y despliegue en su superficie unas moléculas que ayudan en la activación, llamadas



La proteína Cry1Ac funciona como insecticida y como adyuvante para mejorar vacunas hacia el cáncer o hacia infecciones. De izquierda a derecha se muestra la simbología. Al centro el ampliamente conocido efecto y uso como insecticida de Cry1Ac. A la derecha se muestra gráficamente como la adición de Cry1Ac a las vacunas con antígenos tumorales o con vacuna bacteriana, seguida del reto para inducir tumor o infección, protege a los animales del desarrollo de tumores o de la muerte por la infección con bacteria patógena.

moléculas coestimuladoras. Esto se logra por el reconocimiento de componentes microbianos que actúan ayudando en la activación de las respuestas inmunitarias y a este efecto se le conoce como adyuvante.

La respuesta inmune adaptativa se puede inducir durante una infección natural o de forma artificial mediante la vacunación. Las vacunas se pueden fabricar con agentes infecciosos vivos atenuados, o de componentes o subunidades de los patógenos; las segundas son más seguras pero no son inmunogénicas, es decir no son capaces de inducir respuestas inmunitarias, a menos que sean coadministradas con adyuvantes.

Para encontrar nuevos adyuvantes seguros que puedan mejorar las respuestas inmunitarias en las mucosas, nuestro grupo inició el estudio de las propiedades inmunológicas de la proteína Cry1Ac, tanto de la toxina como de la protoxina.

Aunque al principio se consideraba que estas proteínas eran inocuas para los vertebrados, ya que solo se conocía el efecto insecticida, nuestros resultados indican que la toxina y la protoxina Cry1Ac son potentes inmunógenos, es decir que cuando se administran por diferentes rutas de inmunización vía mucosal (intranasal, oral, rectal o vaginal) o sistémica (intraperitoneal o intramuscular) eran capaces de inducir respuestas de anticuerpos y celulares significativas hacia sí mismas en distintas mucosas y en suero. [4] En particular, la protoxina también actúa como un adyuvante, este efecto se evaluó por su capacidad de incrementar las respuestas inmunológicas hacia diversos antígenos coadministrados, como péptidos o proteínas virales o polisacáridos de bacterias capsulares como neumococos. [4] Describimos también que la protoxina actúa como adyuvante por su capacidad de activar a las células dendríticas, y a otras células como los macrófagos, lo que permite aumentar la

respuesta inmune adaptativa. También demostramos, en modelos animales que este efecto adyuvante es también capaz de aumentar la protección contra ciertas infecciones parasitarias y bacterianas, como meningoencefalitis amebiana, cisticercosis malaria y brucelosis (Figura1). [1]

Aunque originalmente el estudio del efecto adyuvante de la protoxina Cry1Ac se enfocó en explorar su potencial para incrementar respuestas inmunes hacia infecciones, con base a su capacidad de incrementar respuestas inmunes celulares [1], decidimos también evaluar si Cry1Ac podría funcionar para mejorar la inmunidad contra el cáncer. Para evaluar este efecto usamos un modelo experimental de cáncer de mama del tipo llamado triple negativo, que es importante por su agresividad y porque no cuenta con opciones de tratamiento. Usando a Cry1Ac como adyuvante, evaluamos tanto el efecto de la inmunización seguido de inducción de tumor [5] (efecto profiláctico o preventivo); así como el tratamiento en ratones con tumor (efecto terapéutico). En estos experimentos, coadministramos a las proteínas Cry1Ac, con lisados de células tumorales o con unos diseños de vacunas desarrolladas por nuestro grupo de investigación, que consisten en una plataforma de partículas tipo virus (VLPs) y están decoradas en su superficie con segmentos de antígenos asociados a tumor, llamadas regiones multi epitópicas (ME). Con el esquema profiláctico se logró un efecto antitumoral que inhibió el desarrollo de tumores en las ratonas previamente inmunizadas con lisados más protoxina Cry1Ac [5] (Figura 1), mientras que en los animales inmunizados de forma profiláctica o terapéutica con VLPs-ME se logró reducir el tamaño tumoral [3], la invasión del tumor a otros órganos (inducción de metástasis), se incrementaron las respuestas inmunes antitumorales se logró inhibir poblaciones celulares que promueven el crecimiento del tumor y suprimen la respuesta inmunológica, razón por la cual son consideradas blancos terapéuticos clave para la búsqueda de tratamientos contra el cáncer. Tomando en

cuenta que la terapia del cáncer requiere acciones rápidas y eficaces, se decidió también evaluar si la protoxina Cry1Ac funcionaba si se usaba sola pero junto con quimioterapia en ratones con tumor. De forma notable Cry1Ac también mostró capacidad de inhibir la formación de metástasis y a las células supresoras que promueven el crecimiento tumoral.

En conjunto los hallazgos indican que, los efectos inmunológicos de la protoxina Cry1Ac de *Bacillus thuringiensis*, tienen potencial aplicación, para mejorar la eficacia de las vacunas hacia agentes infecciosos y ofrecen una alternativa en la terapia del cáncer, porque puede incrementar la capacidad de nuestro sistema inmunológico para eliminar tumores y podrían usarse en combinación con quimioterapia.

REFERENCIAS

1. González-González E, et. al. *Vet Microbiol.* 25;175(2-4):382-8 (2015). DOI: [10.1016/j.vetmic.2014.11.021](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.11.021).
2. Ibarra-Moreno CD, et. al. *Dev Comp Immunol.* 121:104071 (2021). DOI: [10.1016/j.dci.2021.104071](https://doi.org/10.1016/j.dci.2021.104071).
3. Jiménez-Chávez ÁJ, et. al. *Vaccine.* 20;37(49):7256-7268 (2019). DOI: [10.1016/j.vaccine.2019.09.068](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.068).
4. Rubio-Infante N, et. al. *J Appl Toxicol.* 36(5):630-48 (2016). DOI: [10.1002/jat.3252](https://doi.org/10.1002/jat.3252).
5. Servin-Garrido RR, et. al. *Breast Cancer (Auckl).* 5;16:11782234211065154 (2022). DOI: [10.1177/11782234211065154](https://doi.org/10.1177/11782234211065154).

AUTORAS

Itzel Bautista-Jacobo

FES Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México. Estado de México, México.



Damaris Ilhuicatzí-Alvarado

FES Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México. Estado de México, México.



Leticia Moreno-Fierros

FES Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México. Estado de México, México.
Contacto: lemofoi@unam.mx



Cronoinmunidad: Cómo el reloj biológico influye en nuestro sistema inmunológico.

GUSTAVO ORTIZ CHÁVEZ, MAURICIO GALINDO MORENO, CAMILA CASTELLANOS GARCÍA

¿Sabías que nuestro sistema inmunológico no funciona de la misma manera durante todo el día? La inmunología circadiana es un campo de la ciencia que estudia cómo nuestros ciclos circadianos pueden influir en la respuesta inmune. Se entiende por ciclo circadiano a las variaciones internas que suceden cada 24 horas asociadas a la duración de la rotación de la Tierra, por ejemplo: el ciclo sueño-vigilia y la digestión. Estas variaciones reflejan la existencia de un “reloj”, que llamaremos “reloj biológico”, en casi todas nuestras células, este coordina temporalmente las funciones corporales para adaptar a nuestro organismo a los cambios externos.

La regulación de dicho reloj biológico recae en señales externas como el patrón de luz y la ingesta de alimentos. El principal estímulo encargado de esto es la alternancia entre luz y oscuridad a la cual nos exponemos día con día.

Por las mañanas, la luz ingresa a través del ojo donde es recibida por la retina, la cual mandará señales al cerebro, específicamente al núcleo supraquiasmático, que es el reloj biológico maestro del organismo. Dicha región cerebral se encargará de sincronizar el resto de “relojes” presentes en las células del organismo mediante la producción de hormonas, regulación de la temperatura y cambios en el metabolismo.

La sincronización de las células se logra gracias a complejos fenómenos que involucran a los genes que se han denominado como “genes reloj”, los cuales se encargan de la regulación de muchos procesos en el cuerpo que presentan patrones circadianos (**figura 1a**). Los leucocitos, cuya función principal es la protección contra

agresiones externas, como los microorganismos e internas como las células cancerígenas, también son reguladas por los genes relacionados con el reloj biológico.

Existen muchos aspectos de la función inmunológica que siguen un patrón circadiano, por ejemplo, se ha evidenciado que muchas de las células de la respuesta inmune innata se encuentran más activas durante el día que durante la noche. Además, ciertos tipos de leucocitos, como los linfocitos T, muestran una variación en su número y función a lo largo del día.

El reloj biológico regula la cantidad de muchas moléculas presentes en los leucocitos, como algunos receptores encargados de detectar “señales” características de la presencia de microorganismos. Se ha encontrado que dichos receptores aumentan durante el día y disminuyen por la noche; también, algunas moléculas presentes en el interior de los leucocitos indispensables para que estos realicen sus funciones, se encuentran en una mayor cantidad durante el día. Esto nos hace imaginar que nuestros leucocitos son como trabajadores con horarios definidos para trabajar, para regresar a “casa” y para descansar. La presencia de los leucocitos fluctúa a lo largo de las 24 horas, alternando entre los tejidos y la sangre, dicha alternancia refleja el movimiento de estos de un sitio a otro, el cual parece ser que durante el día es de la sangre a los tejidos y durante la noche de los tejidos a la sangre (**figura 1b**). Esto se vuelve importante por el papel de la regulación circadiana en diferentes situaciones clínicas.

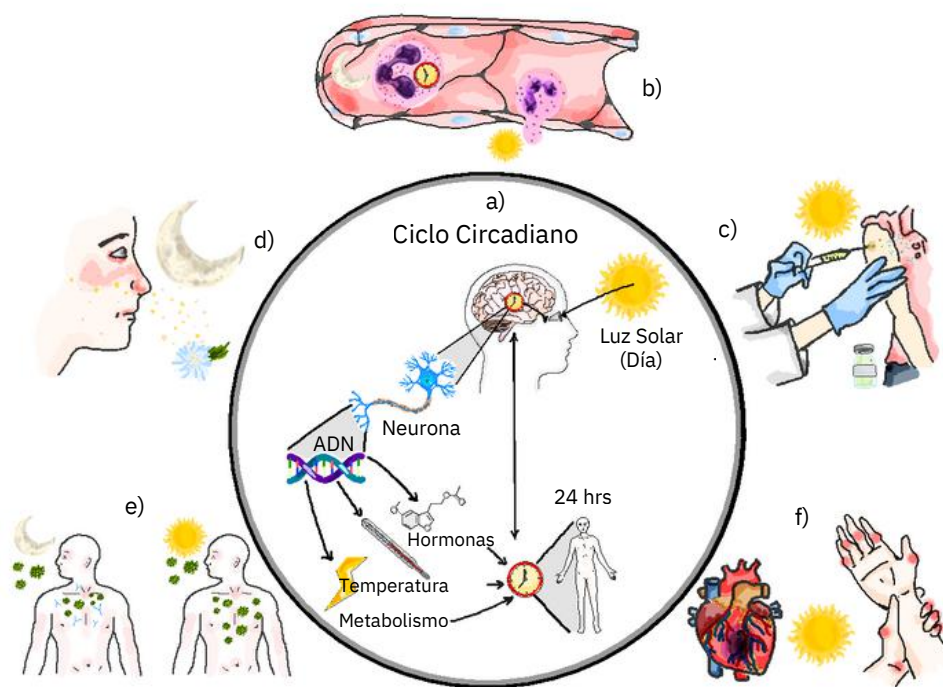


Figura 1. Ciclo circadiano y su correlación clínica e inmunológica.

Vacunación e infecciones

Se ha demostrado que la hora del día en la que se administra una vacuna puede afectar lo efectiva que esta pueda ser. Esto se sustenta en el hecho de que las vacunas administradas durante el día, cuando el sistema inmunológico se encuentra más activo, generan una respuesta más fuerte y duradera que las vacunas administradas cerca de la noche, cuando el organismo tiende a un estado de reposo. Estos hallazgos son importantes porque sugieren que la programación de la vacunación según el ciclo circadiano puede mejorar su eficacia y duración de la protección, siendo mejor, según la evidencia, la administración de estas durante las primeras horas del día (**figura 1c**).

Existe evidencia de que la capacidad del cuerpo para combatir una infección puede depender del momento en que se produce la exposición a un microorganismo infeccioso. El sistema inmunológico puede ser más efectivo dependiendo de los microbios predominantes en momentos específicos del día. Por ejemplo, los leucocitos se encuentran en mayor cantidad en los tejidos en la fase de actividad, que en el caso del ser humano es en el día, esto puede

deberse a la mayor exposición que existe con los microorganismos presentes en el ambiente durante el desarrollo de nuestras actividades cotidianas (**figura 1e**).

Alergias

Las alergias son reacciones exageradas del sistema inmunológico ante sustancias que normalmente son inofensivas, como el polen, el pelo de animales, algunos alimentos, entre otras. Estas sustancias son llamadas alérgenos. ¿Sabías que el ciclo circadiano también puede influir en la respuesta alérgica? Así es, este es un factor clave en la regulación de la función de un tipo de leucocitos llamados mastocitos, que son responsables de la liberación de sustancias como la histamina que promueven dicha respuesta exagerada. Se ha descrito que la exposición a un alérgeno durante el día puede provocar una respuesta inmunitaria más leve que la exposición a la misma sustancia durante la noche, y todo esto puede deberse a que, durante el día, la cantidad de estas sustancias es menor, contrario a la noche, donde se encuentran los niveles más altos, esto hace que la respuesta inmunitaria sea más rápida y potente (**figura 1d**).

Variación de la severidad de las enfermedades

Algunas enfermedades presentan una variación en los síntomas y su gravedad en función al momento del día. Esto se explica porque la inflamación, que es una respuesta natural de nuestro cuerpo frente a estímulos lesivos o infecciosos, posee también una regulación circadiana; la producción de algunas sustancias relacionadas con la inflamación por los leucocitos está aumentada durante el día. Esto podría darnos la respuesta de por qué los síntomas de algunas enfermedades son más graves dependiendo la hora del día. Por ejemplo, la artritis reumatoide es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por la inflamación de las articulaciones, sobre todo en las primeras horas de la mañana. Con el aumento de la inflamación viene también el característico dolor articular de predominio matutino. Otro ejemplo es el infarto agudo al miocardio, una de las principales causas de muerte en el mundo. Los infartos se producen sobre todo en la mañana cuando existe un aumento en la intensidad de los fenómenos inflamatorios, lo que puede favorecer la formación de trombos y coágulos en la sangre (figura 1f).

En conclusión, la inmunología circadiana demuestra que nuestro sistema inmunológico no funciona de la misma manera a lo largo del día. Nuestro organismo posee un reloj biológico que coordina temporalmente las funciones corporales, influenciado por señales externas como el patrón de luz y la ingesta de alimentos. La regulación circadiana afecta diversos aspectos de la respuesta inmune, como la actividad de las células del sistema inmunológico, la eficacia de las vacunas y la respuesta alérgica. Además, se ha observado que la gravedad de ciertas enfermedades, como la artritis reumatoide y los infartos, puede variar en función del momento del día debido a la

regulación circadiana de la inflamación. Comprender y aprovechar estos patrones circadianos puede tener implicaciones importantes en el desarrollo de estrategias terapéuticas y en la mejora de la eficacia de los tratamientos médicos.

REFERENCIAS

1. Scheiermann, C., et al. *Nature Reviews Immunology*, 18(7), 423–437 (2018). DOI: [10.1038/s41577-018-0008-4](https://doi.org/10.1038/s41577-018-0008-4)
2. Scheiermann, C., et al. *Nature Reviews Immunology*, 13(3), 190–198 (2013). DOI: [10.1038/nri3386](https://doi.org/10.1038/nri3386)
3. Christ, P., et al. *Frontiers in Immunology*, 9 (2018). DOI: [10.3389/fimmu.2018.01526](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01526)
4. Fagiani, F., et al. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7:41 (2022). DOI: [10.1038/s41392-022-00899-y](https://doi.org/10.1038/s41392-022-00899-y)
5. Yuan Y, et al. *Frontiers in Immunology* 11:102 (2020). DOI: [10.3389/fimmu.2020.00102](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00102)

AUTORES

Camila Castellanos García

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



Mauricio Galindo Moreno

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



Gustavo Ortiz Chávez

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

Contacto: ortizcg@facmed.unam.mx



Glosario

Adyuvantes

Sustancias que hacen más efectiva la respuesta inmune de antígenos.

Anticuerpo

Proteína secretada por células especializadas del sistema inmune llamadas células B, que es capaz de unirse a un antígeno determinado.

Antígeno

Molécula que puede ser reconocida por el sistema inmunológico.

Célula T

Célula del sistema inmune que expresa un receptor que le permite reconocer antígenos, ayuda a proteger al cuerpo de infecciones y del cáncer.

Citocinas

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

Enfermedades alérgicas

Reacciones inmunológicas exageradas ante antígenos generalmente inofensivos.

Eosinófilo

Célula del sistema inmune que combate principalmente infecciones parasitarias.

Fagocitosis

Mecanismo mediante el cual una célula engulle y destruye en su interior agentes extraños como microorganismos que pueden causar enfermedad.

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 otras cosas dañinas que pueden entrar en nuestro organismo.

Memoria inmunológica

Capacidad del sistema inmune de activarse al segundo contacto con un microorganismo.

Microbicida

Capacidad de una célula o molécula de matar microorganismos.

Núcleo supraquiasmático

Es una parte del cerebro que actúa como un reloj interno para nuestro cuerpo. Ayuda a regular nuestros ritmos diarios, como el sueño y la vigilia, en función de la luz y la oscuridad a las que estamos expuestos.

Patógeno

Cualquier microorganismo (bacteria, hongo, virus) que provoca daños al huésped.

Respuesta inmune innata

Primera línea de defensa contra agentes potencialmente dañinos para el organismo.

Sistema Inmunológico

Conjunto de células, moléculas y tejidos que se encargan de mantener la integridad del organismo para que lleve a cabo sus funciones.

Toxina

Sustancias de origen orgánico que alteran el funcionamiento del organismo.

Vacuna

Producto biotecnológico utilizado para conseguir una inmunización activa artificial.

Virus

Microorganismo infeccioso que consta de ADN o ARN y proteínas, el cual sobrevive y multiplica sólo utilizando la maquinaria celular.

Boletín

¿Quieres publicar un artículo en esta revista?

Consulta aquí las políticas para autores:

El info cito
Donde tus dudas encuentran respuesta y se despierta tu curiosidad

VISITA SMINMUNOLOGIA.ORG

¿TE GUSTARÍA SER PARTE DE LA SMI?

TE PRESENTAMOS LOS COSTOS DE LAS MEMBRESÍAS

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

VISITA SMINMUNOLOGIA.ORG

7ª SEMANA DE LA INMUNOLOGÍA

- Conferencias y talleres
- Concurso de carteles y de conocimientos
- Premios y muchas sorpresas

Lunes 12 al miércoles 14 de junio
A partir de las 9 am
Auditorio "Dr. Alberto Guevara Rojas"
Facultad de Medicina, UNAM

Para más información:

Con el apoyo de:

Síguenos:

I Curso Avanzado de Citometría de Flujo

Buenas prácticas en citometría

Del 17 de julio al 4 de agosto de 2023

Dirigido a personal de las áreas químico-biológicas o afines, cuyos proyectos estén ligados a la citometría de flujo y requieran especializarse en algunas aplicaciones particulares

Nivel: Intermedio-Avanzado
Impartido por expertos en citometría de diferentes instituciones nacionales

- Generalidades (representaciones gráficas, diseño de paneles, marcas simples y multiparamétricos)
- Aplicaciones de la citometría (inmunofenotipo, viabilidad, muerte celular, función mitocondrial, proliferación, ciclo celular, analitos solubles, proteínas fosforiladas, exosomas, cromosomas, identificación de partículas y microorganismos)
- Análisis de datos especializados (t-SNE, UMAP, Flow-SOM)

Costos

- Estudiantes: \$800 pesos
- Personal de institución pública: \$1500 pesos
- Personal de institución privada: \$3000 pesos
- Estudiantes del extranjero: \$50 dólares
- Personal de institución pública extranjero: \$100 dólares
- Personal de institución privada extranjero: \$150 dólares

Duración: 2 horas diarias (6-8pm) de lunes a viernes.

Evento Virtual (Zoom)
Las sesiones NO serán grabadas
Cupo Limitado

Patrocinador:

Mayor información: ludomas@estacala.unam.mx

Programa y registro

¡TENEMOS NOMBRE GANADOR PARA LA REVISTA!

El info cito
Donde tus dudas encuentran respuesta y se despierta tu curiosidad

Leopoldo Santos Argumedo

¿Tienes algún curso, congreso, vacantes para estudiantes u otra actividad académica que quieras compartir?

¡Puedes anunciarlo aquí!

El info cito
Donde tus dudas encuentran respuesta y se despierta tu curiosidad

VISITA SMINMUNOLOGIA.ORG

Agradecimientos

Revisores

Dra. Marion E. G. Brunck, Tecnológico de Monterrey
Dra. Libier Cabrera-Rivera, ENCB, IPN
MSc. Jessica Lakshmi Prieto-Chávez, IMSS
Dra. Dalia Ramírez-Ramírez, CIBIOR, IMSS
MSc. J. Marvin Rivera J., FacMed UNAM
Dr. Erick Sánchez-Salguero, Tecnológico de Monterrey
Dr. Eduardo Vadillo-Rosado, IMSS
Dr. Eduardo Vázquez-Garza, Tecnológico de Monterrey
Dr. Jairo Ricardo Villanueva-Toledo, CONAHCYT-Fundación IMSS, A.C.

Imagen original

Agradecemos a la alumna Itze Navarro Hernandez del laboratorio del Dr. José Luis Maravillas-Montero por proporcionar la micrografía de un linfocito B inexperto 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