

NÚMERO 36

ENERO-MARZO DE 2024

ISSN 2954-4718

Biotechnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM

**Pero...
la tuberculosis,
¿no estaba
ya erradicada?**

**La enzima
resucitada**

**Descifrando las huellas
ocasionadas por
infecciones virales**



Instituto de Biotecnología

DIRECTORIO

UNAM

RECTOR

Dr. Leonardo Lomeli Vanegas

SECRETARIA GENERAL

Dra. Patricia Dolores Dávila Aranda

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Mtro. Tomás Humberto Rubio Pérez

SECRETARIA DE DESARROLLO INSTITUCIONAL

Dra. Diana Tamara Martínez Ruíz

SECRETARIO DE PREVENCIÓN, ATENCIÓN Y SEGURIDAD UNIVERSITARIA

Lic. Raúl Arcenio Aguilar Tamayo

OFICINA DE LA ABOGACÍA GENERAL

Mtro. Hugo Alejandro Concha Cantú

COORDINADOR DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Dra. María Soledad Funes Arguello

DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

Lic. Néstor Enrique Martínez Cristo

INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA

DIRECTORA

Dra. Latura Alicia Palomares Aguilera

SECRETARIO ACADÉMICO

Dr. Alfredo Martínez Jiménez

SECRETARIA DE VINCULACIÓN

Dra. María Brenda Valderrama Blanco

SECRETARIO ADMINISTRATIVO

Lic. Christian Rodríguez Caro

COORDINADORA GENERAL DE DOCENCIA

Dra. Marcela Ayala Aceves

JEFES DE DEPARTAMENTO

BIOLOGÍA MOLECULAR DE PLANTAS

Dr. José Luis Reyes Taboada

GENÉTICA DEL DESARROLLO Y FISIOLÓGIA MOLECULAR

Dra. Hilda María Lomeli Buyoli

INGENIERÍA CELULAR Y BIOCÁTÁLISIS

Dr. Guillermo Gosset Lagarda

MEDICINA MOLECULAR Y BIOPROCESOS

Dra. Leonor Pérez Martínez

MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

Dr. Enrique Merino Pérez

EDITOR

Dr. Enrique Galindo Fentanes

enrique.galindo@ibt.unam.mx

EDITORIA EJECUTIVA

Dra. Mónica Leticia Pineda Castellanos

monica.pineda@ibt.unam.mx

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Claudia Díaz Camino

Dr. Ricardo Grande Cano

Dr. Carlos Peña Malacara

Dra. Leonor Pérez Martínez

Dr. Joaquín Ramírez Ramírez

M.C. Blanca Ramos Cerrillo

Dr. Enrique Reynaud Garza

Dr. Paul Rosas Santiago

Biotechnología en Movimiento Año 9, No. 36. Publicación trimestral, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, C.U. Alcaldía Coyoacán C.P. 04510, a través del Instituto de Biotechnología, Av. Universidad 2001, Col. Chamulpa, C.P. 62210, Cuernavaca, Morelos, México. Tel. +52 777 329 16 71 o -1777 x38105; correo electrónico biotecmov@ibt.unam.mx.

Editores responsables Enrique Galindo y Mónica Pineda.

Reserva de derechos al uso exclusivo del título:

04-2015-060211444700-102 otorgada por el Instituto

Nacional del Derecho de Autor. ISSN 2554-4718.

Responsable de la última actualización M.C. Walter

Santos. Publicado como HTML y PDF en marzo de 2024.

Disponible en biotecmov.ibt.unam.mx

FOTOGRAFÍA

Colaboración especial del Sistema de Archivos

Compartidos UAEM-3Ríos (Adalberto Ríos Szalay,

Ernesto y Adalberto Ríos Lanz).

DISEÑO EDITORIAL E ILUSTRACIÓN

Letras DG y equipo editorial

letrasDG.com
letras@letrasdg.com

NÚMERO 36

ENERO-MARZO DE 2024

ISSN 2954-4718

Biotechnología en MOVIMIENTO

REVISTA DE DIVULGACIÓN DEL INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA DE LA UNAM



Presentación editorial

36.0



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt

Pero... la tuberculosis, ¿no estaba ya erradicada?

36.1

Por: Estefanía Alemán Navarro e Yvonne Rosenstein Azoulay



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS

La enzima resucitada

36.2

Por: Francisco J. Plou



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt

Alternativas al uso de animales de laboratorio en la investigación

36.3

Por: Ángel Francisco Flores Alcantar



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS

Descifrando las huellas ocasionadas por infecciones virales

36.4

Por: Paulina Díaz Garrido, Esteban Santacruz Martínez, Audrey Arnal y Susana López Charretón



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt

Revelando los misterios de las cascabeles de cola larga

36.5

Por: Edgar Neri Castro y Vanessa Gómez Zarzosa



VIAJES BIOTECNOLÓGICOS

¿Regreso al pasado, pero con ventajas? La vacunación contra tuberculosis vía intravenosa

36.6

Por: Mario Alberto Flores Valdez

Pequeños trabajadores y grandes hazañas en la lucha contra la contaminación por plásticos

36.7

Por: Amador Campos-Valdez y Leticia Casas-Godoy



GENERANDO CONOCIMIENTO EN EL IBt

Fosfolipasas D: reguladores de la interacción benéfica entre leguminosas y bacterias fijadoras de nitrógeno

36.8

Por: Ronal Pacheco Sánchez y Carmen Quinto Hernández





PRESENTACIÓN

Con gran placer les damos la bienvenida a una nueva edición de nuestra revista **"Biotecnología en Movimiento"**.

En esta ocasión, encontrarán en la portada del número un tema de crucial importancia: **la tuberculosis**; una enfermedad que alguna vez se creyó controlada ha vuelto a los titulares, recordándonos que la lucha contra las enfermedades infecciosas es continua. Así que exploraremos no solo la resurgencia de esta antigua amenaza, sino también las innovaciones que están revolucionando su tratamiento y prevención.

Los artículos de este número cubren una amplia gama de temas relevantes. Desde el desciframiento de las **huellas dejadas por las infecciones virales** hasta las alternativas éticas al **uso de animales de laboratorio en la investigación**. En **"La enzima resucitada"**, descubrimos mediante una narrativa muy peculiar, cómo los científicos están reviviendo enzimas ancestrales para comprender mejor la evolución y el diseño de nuevas terapias.



"Revelando los misterios de las cascabeles de cola larga" nos sumerge en el fascinante mundo de estas serpientes y su potencial para el desarrollo de medicamentos. En **"Pequeños trabajadores y grandes hazañas en la lucha contra la contaminación por plásticos"**, exploramos cómo la biotecnología está siendo utilizada para abordar uno de los desafíos ambientales más apremiantes de nuestro tiempo; finalizando con la investigación sobre las enzimas llamadas **fosfolipasas D** y su papel en la interacción benéfica entre leguminosas y bacterias fijadoras de nitrógeno.

¡Esperamos que disfruten de esta edición tanto como nosotros disfrutamos creándola!





Viajes Biotecnológicos

Regreso al pasado, pero ¿con ventajas? La vacunación contra tuberculosis vía intravenosa

Mario Alberto Flores Valdez

El Dr. Mario Alberto Flores-Valdez es Investigador Titular C en la Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica, CIATEJ, A.C., Guadalajara, Jalisco, México (2007-presente). Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI), y miembro de la Academia Mexicana de Ciencias. Fue becario postdoctoral del Centro Médico de la Universidad de Stanford (2004-2007), donde recibió el premio Dean's Fellowship Award (2006) para realizar investigaciones sobre la tuberculosis. Es Doctor en Ciencias en Bioquímica de la UNAM (1999-2003), M. en C. en Biología Molecular e Ingeniería Genética de la UANL (1996-1999) y Químico Biólogo por la Universidad de Sonora (1991-1996). Recibió becas de CONACYT para maestría y doctorado. Tiene experiencia en Tuberculosis, particularmente en el desarrollo de cepas BCG recombinantes. Sus estudios se enfocan principalmente sobre el desarrollo de vacunas contra la tuberculosis y aspectos básicos de la fisiología de las micobacterias. Es parte de las redes internacionales de investigación "The VALIDATE Network" y "Collaboration for Tuberculosis Vaccine Discovery (CTVD)".

Contacto: floresv@ciatej.mx

La tuberculosis (TB), una enfermedad producida en respuesta a la infección no controlada que ocurre comúnmente por la vía aérea con la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, es la enfermedad bacteriana de mayor relevancia en el mundo. Cada año, la TB ocasiona cerca de 10 millones de nuevas infecciones, y, debido a esta enfermedad, pierden la vida cerca de 1

millón y medio de personas.

La única vacuna disponible hoy en día contra la TB es la bacteria atenuada *Mycobacterium bovis* Bacilo de Calmette-Guérin, conocida como BCG, la cual no causa enfermedad en humanos, sino que estimula y prepara a su sistema inmune para combatir a *M. bovis*.

Esta vacuna tiene eficacia variable de protección contra la TB pulmonar (que ocurre en el 80% de los casos) y sigue siendo empleada en diversos países para prevenir los fallecimientos asociados a las presentaciones diseminadas y meníngeas de la enfermedad durante la infancia temprana. En la TB diseminada o

miliar, la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* se ha distribuido desde de los pulmones a otras partes del cuerpo por medio de la sangre o el sistema linfático. En la TB meníngea, *Mycobacterium tuberculosis* se ha diseminado al cerebro y la columna desde otro lugar en el cuerpo, generalmente los pulmones.

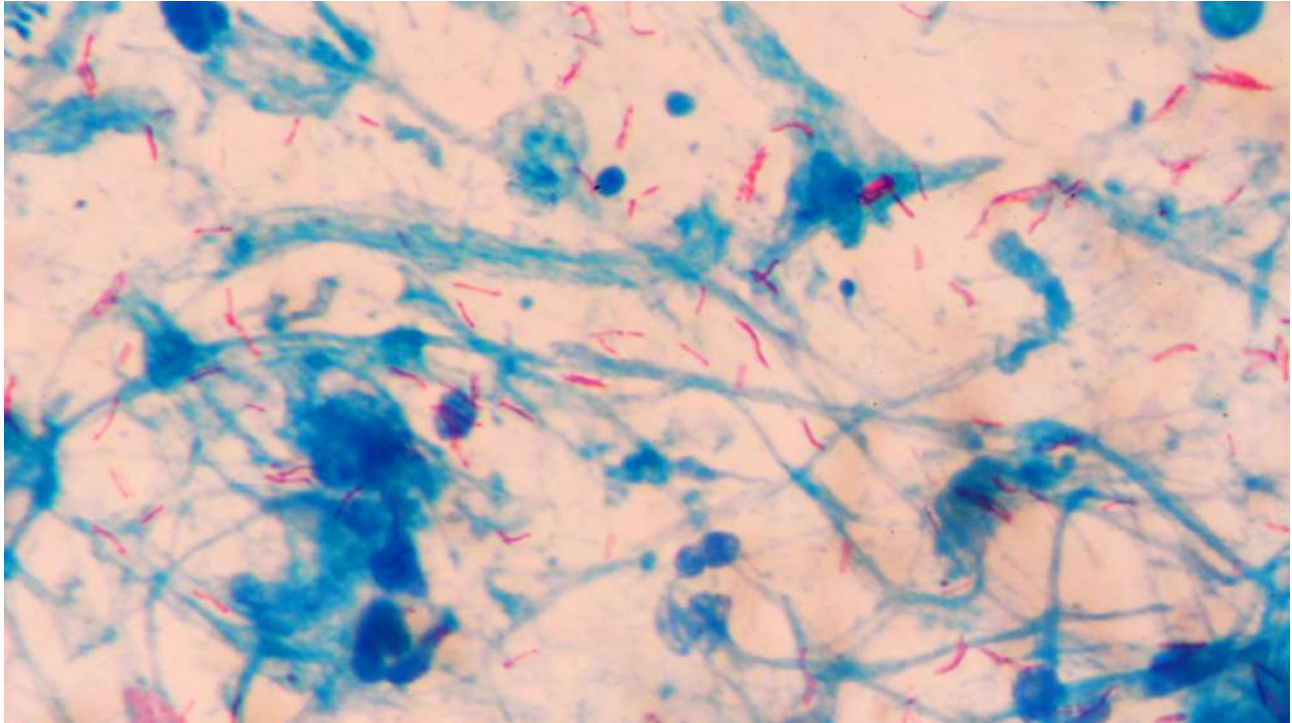


Figura 1: *Mycobacterium tuberculosis* (en rojo) vista bajo el microscopio óptico.

Actualmente, la vacuna BCG se aplica por medio de una inyección intradérmica (Figura 2). Sin embargo, la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* se transmite por vía aérea, lo que hace pensar en la hipótesis de que, al emplear la inmunización por esta ruta e imitar la vía de acceso regular del patógeno al ser humano, resultaría en una mejor protección contra la enfermedad.

La evaluación de protección contra la TB después de la vacunación con BCG por vía aérea inició hace 50 años, para luego ser abandonada durante décadas y retomarse hará unos 10 años aproximadamente. Para enfocarnos en el modelo de investigación más cercano a los seres humanos, sólo referiré que diversos trabajos realizados en primates no humanos han demostrado, en general, que habría una mejor protección contra la TB al administrar BCG por vía aérea,

cuando se compara la protección contra aquella lograda por la vacunación vía intradérmica.



En una especie de “regreso al pasado”, en 2020, un grupo de investigación comparó, en primates no humanos, la protección contra TB conferida por BCG aplicada por diversas rutas: intradérmica (en 2 dosis

diferentes), aérea, e intravenosa. En concordancia con un estudio de los años 70's [1], se encontró que la vacunación intravenosa con BCG resultó ser la que mejor protección otorgó contra la enfermedad, tanto pulmonar, como diseminada [2]. Esto evidentemente re-

novó el entusiasmo en la posibilidad de reducir dramáticamente los daños que ocasiona la TB, si se pudiera implementar la vacunación intravenosa en sustitución a la intradérmica.

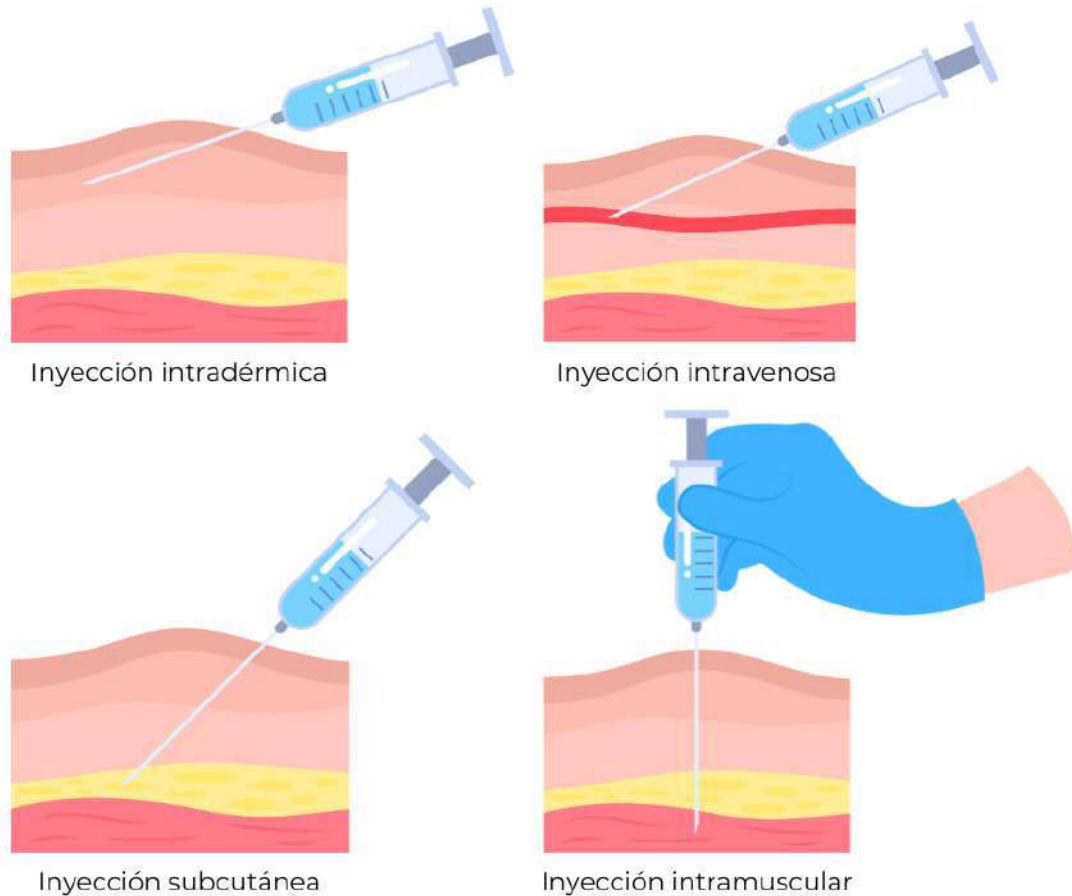


Figura 2: Tipos de inyección

Desde luego, esta posible transición de vacunación intradérmica a intravenosa debe pasar por una comparación, ya en seres humanos (mediante estudios clínicos), que permitan asegurar que los efectos adversos son menores, tolerables y no ponen en riesgo a quienes la reciban.

Fue tal el interés en la vacunación intravenosa con BCG, que en un estudio reciente [3], se emplearon dos grupos de diferente dosis de BCG, aplicadas vía intravenosa, a macacos Rhesus, que después fueron infectados experimentalmente con *Mycobacterium tuberculosis*. La protección contra los daños producidos por la infección se clasificó en 2 grandes grupos: (a)

protegidos y (b) no protegidos.

Ese estudio se realizó con el fin de buscar lo que se conoce como marcadores subrogados de protección conferida por la vacunación intravenosa. Los marcadores subrogados de protección, también llamados potenciales biomarcadores, son las moléculas (p.ej. anticuerpos, transcritos de RNA de efectores de respuesta inmune, citocinas) o células (diferentes poblaciones de linfocitos T) que se incrementan o disminuyen en los animales vacunados y protegidos, y cuyos niveles varían significativamente respecto de sus valores observados en animales no protegidos.



En ese sentido, al conjunto de animales que tuvieron menores complicaciones derivadas de la infección (protegidos), se les comparó la respuesta inmune determinada en muestras de sangre (vía secuenciación masiva de RNA (RNASeq) a diferentes tiempos), contra la respuesta producida en aquellos animales que tuvieron mayores complicaciones (daño pulmonar, mayor cantidad de *Mycobacterium tuberculosis* en órganos infectados), derivadas de la infección. Para ello, a partir de la sangre venosa, se obtuvieron leucocitos, de los cuales se purificó su RNA total, que sirvió para realizar los RNA-Seq. Estos son una aproximación de secuenciación de nueva generación que cuantifica la presencia de RNA mensajero (RNAm) en una muestra biológica y que se emplea para mapear los cambios en el transcriptoma celular (<https://bioinfo.usal.es/RNASeq>) después de análisis estadísticos que busquen asegurar la repetibilidad (consistencia de una señal entre diferentes muestras de un mismo grupo o conjunto) y expresión diferencial (esto es, en cuál de las 2 condiciones cada RNAm es distinto entre grupos diferentes).

De manera notable, a tan sólo 2 días después de la vacunación, los animales protegidos presentaron cambios en diversas moléculas de la respuesta inmune innata, mayormente producidas por éstos en comparación con animales no protegidos. De manera quizás

esperada, estos potenciales biomarcadores identificados en sangre, por RNASeq, en animales vacunados por vía intravenosa [3] fueron diferentes cuando se compararon con los potenciales biomarcadores sugeridos al vacunar por rutas de inmunización diferentes a la intravenosa (aerosol o intradérmica) [2]. Esto sugiere que la ruta de inmunización juega un papel muy relevante en el tipo y magnitud de respuesta inmune que se derivan de ella, quizás por el tipo de células del sistema inmune y proporción encontrada, variable, según el sitio donde haya ocurrido la exposición inicial a la vacuna.

Me gustaría cerrar esta contribución con diversas ideas e interrogantes que, en mi opinión, vale la pena de responder a fin de corroborar o refutar si el “regreso al pasado” (de retomar la vacunación con BCG vía intravenosa), constituye no sólo una promesa, sino que puede contribuir a reducir la carga de la TB a nivel mundial.

Entre ellas, es preciso definir si se incrementarán o no los efectos adversos, ya que los reportes de investigación al momento se han realizado bajo condiciones controladas, entre ellas: (a) se ha vacunado con una sola cepa de BCG, cuando existen al menos 15 diferentes para vacunar personas, (b) se ha usado una sola cepa de *Mycobacterium tuberculosis* para la infección, la cual no necesariamente refleja la variedad de éstas circulando a nivel global, (c) se ha empleado un sólo tipo de primates no humanos -monos Rhesus- que no reflejan la heterogeneidad de la TB vista en seres humanos.





Por otro lado, no debemos perder de vista que las directrices fijadas por las autoridades regulatorias de cada país pueden ser distintas y por supuesto mantener presente la cuestión ética sobre qué países aprobarían que los estudios clínicos de vacunación con BCG intravenosa se lleven a cabo con sus ciudadanos.

Por otro lado, los potenciales biomarcadores identificados en el estudio referido líneas arriba parecen ser altamente dependientes de la vía de administración. Además, podrían ser limitados a ser específicos de BCG y no activarse si se inmuniza con, por ejemplo, vacunas basadas en vectores virales (aquellas en las que se modifican virus inocuos para el ser humano y se les lleva a producir algún antígeno de *Mycobacterium tuberculosis*, durante la replicación in vivo), proteínas subunitarias (una o varias de las cerca de 4 mil que contiene la bacteria, que pueden ser producidas por ingeniería genética en microorganismos más fáciles de manejar en el laboratorio, comparados con BCG), o bien, nanopartículas basadas en lípidos que contengan proteínas específicas de *Mycobacterium tubercu-*

losis. Al emplearse este otro tipo de vacunas, los biomarcadores identificados con BCG intravenosa, quizás cambien en la magnitud de su contenido/cantidad; de manera alterna, podrían producirse en un tiempo distinto al encontrado originalmente.

Sin duda, las expectativas que surgieron de estos estudios abren la puerta a análisis como los aquí sugeridos y no siendo necesariamente los únicos por realizar. Esto por supuesto requiere la participación de diversos actores, de sectores académicos (generando y evaluando tanto mecanismos de acción como nuevas vacunas), médicos (revisando estado de salud y correcta interpretación clínica y ética de estudios realizados con personas), empresariales (facilitando la adopción de nueva tecnología) y gubernamentales (apoyando las fases de investigación y la implementación de cambios en políticas públicas, a fin de mejorar los esquemas de vacunación que resulten en una reducción de la TB, la cual, lamentablemente, aumentó sus casos de manera significativa, a raíz de la pandemia de COVID-19.



Referencias

1. Kaufmann SHE. (2020). Vaccination Against Tuberculosis: Revamping BCG by Molecular Genetics Guided by Immunology. *Front Immunol.* 11:316. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00316>.
2. Darrah PA, Zeppa JJ, Maiello P, Hackney JA, Wadsworth MH 2nd, Hughes TK, Pokkali S, Swanson PA 2nd, Grant NL, Rodgers MA, Kamath M, Causgrove CM, Laddy DJ, Bonavia A, Casimiro D, Lin PL, Klein E, White AG, Scanga CA, Shalek AK, Roederer M, Flynn JL, Seder RA. (2020). Prevention of tuberculosis in macaques after intravenous BCG immunization. *Nature.* 577(7788):95-102. DOI: [10.1038/s41586-019-1817-8](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1817-8)
3. Liu YE, Darrah PA, Zeppa JJ, Kamath M, Laboune F, Douek DC, Maiello P, Roederer M, Flynn JL, Seder RA. (2020). BCG immunization in macaques: a model for human tuberculosis. *Nature.* 577(7788):103-107. DOI: [10.1038/s41586-019-1817-8](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1817-8)

RA, Khatri P. (2023). Blood transcriptional correlates of BCG-induced protection against tuberculosis in rhesus macaques. Cell Rep Med. 2023 Jul 18;4(7):101096. DOI: [10.1016/j.xcrm.2023.101096](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101096)

Lecturas Recomendadas

1. Grande R. (2018). Secuenciación masiva de ADN. *Biotecnología en Movimiento*
2. Biotecnología en Movimiento (2019). “Las vacunas salvan vidas”, número de edición especial: <https://biotecmov.ibt.unam.mx/numeros/19/>
3. Biotecnología en Movimiento (2020). “Vacunas: innovación y mitos”, número de edición especial: <https://biotecmov.ibt.unam.mx/numeros/20/>



• Opinión • Estados • Negocios • Deportes • Academia • Escenario • Cultura



Academia

El crecimiento de este microorganismo, de apenas 2 a 5 micras (μm) es considerablemente “lento” en comparación con otras bacterias

Biopelículas en tuberculosis,

una “capa” que podría cambiar el curso de la infección

Por Mirian Cobos Vargas¹, Jeannette Barba León², Mario Alberto Flores Valdez³.

mayo 05, 2025 at 9:48a.m. GMT-6



Enfermedad. Tuberculosis. (Archivo)

Como cada año, el pasado 24 de marzo, el mundo conmemoró el Día Mundial de la Tuberculosis, fecha que busca generar conciencia

Más de Academia



Primer sistema planetario que funciona como un ti vivo

Por: Redacción Crónica
July 04, 2025



Ocho zapatos gigantes rescatados en un fuerte romano en Inglaterra; datan de hace 2 mil años

Por: Redacción Crónica
July 04, 2025



Espectacular ‘duende’ atmosférico captado desde la órbita

Por: Redacción Crónica
July 04, 2025



Paloma de Socorro, 100 años volando hacia la esperanza

Por: Noemí Matías-Ferrer
July 03, 2025



Estudio aporta nuevas pruebas de que el cerebro forma neuronas nuevas toda la vida

Por: Agencia EFE
July 03, 2025

sobre una de las enfermedades infecciosas más letales de la humanidad y que de acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 10 millones de personas continúan enfermando cada año, lamentablemente en 2023 alrededor de 1.25 millones de personas fallecieron a causa de esta enfermedad (1). Muchos de los casos se presentan sobre todo en personas que viven en condiciones de pobreza o presentan comorbilidades importantes como diabetes, desnutrición o coinfección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) aspectos de los cuales México presenta además un alto número de casos, lo que agrava aún más el problema de la tuberculosis. De acuerdo con el último reporte del boletín epidemiológico emitido por la Secretaría de Salud, a la octava semana de 2025, en México se han notificado 3,520

**¡Mantente
informado,
Suscríbete!**

CRÓNICASM

* campo requerido

Correo Electrónico *

Política de privacidad

Seleccione la forma en la que desea recibir los contenidos de La Crónica Diaria, S.A de C.V.

☐ Email

[Para cancelar suscripción](#)

casos nuevos de la enfermedad lo que indica claramente la magnitud del problema (2).

Ahora bien, dentro de las preguntas que consideramos relevantes desde el punto de vista científico, están las siguientes: ¿qué organismo causa la tuberculosis? ¿Cómo se transmite? ¿Qué son las biopelículas y cómo podrían influir en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y preventivas?

Dando respuesta en ese mismo orden, la tuberculosis es causada por una bacteria llamada *Mycobacterium*

Suscríbete

Nuestros Recomendados



Impulsa México autonomía sanitaria con millonarias inversiones en sector farmacéutico

Por: Samantha Lamas
July 03, 2025



Reprueba AEFCM disturbios por parte de la CNTE en las oficinas de la Coordinación Sectorial de Educación Preescolar

Por: Diana Chávez Zea
July 04, 2025



De noviembre a la fecha se interceptaron 32 cargamentos de ganado con gusano barrenador: Agricultura

Por: Diana Chávez Zea
July 03, 2025



Sigue el paro en juzgados CDMX, pero ya no habrá moratoria para los juicios

Por: Renata Urquiza
July 03, 2025



EU arresta a Julio César Chávez Jr. por estar "afiliado al Cártel de Sinaloa" y lo extraditará a México

Por: Fran Ruiz
July 03, 2025

tuberculosis (MTB). El crecimiento de este microorganismo, de apenas 2 a 5 micras (μm) es considerablemente “lento” en comparación con otras bacterias. Dada la gran cantidad de lípidos presentes en su estructura, logra resistir condiciones ambientales adversas, como la exposición a ciertos desinfectantes y el tratamiento con antibióticos que suelen ser efectivos contra otras bacterias (3).

En cuanto a su transmisión, MTB se propaga principalmente a través de las gotas respiratorias que se liberan cuando una persona infectada tose, estornuda o incluso habla. Estas partículas al quedar suspendidas en el aire por varios minutos pueden ser inhaladas por otro individuo y de esta manera transmitirse entre la población especialmente en espacios cerrados o con poca ventilación

(4).

Bajo condiciones conocidas como estándares de laboratorio, se ha observado la capacidad de MTB de formar “biopelículas” que a grandes rasgos son grupos o comunidades de bacterias organizadas que se adhieren entre sí o sobre una superficie, y que están encerradas en una matriz compuesta principalmente por polisacáridos como la celulosa, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos que le confieren a la bacteria un tipo de “capa” que le otorga protección adicional contra el medio ambiente hostil (5).

Todavía hoy en día, se

considera que MTB no puede formar biopelículas *in vivo* sobre los tejidos del organismo que infecta, lo que ha supuesto dificultades a grupos como el nuestro, en difundir el concepto, las dudas que nos esbozamos, y plantear una evaluación rigurosa del posible papel de tales estructuras en el desarrollo de la enfermedad. Incluso, en nuestro caso, como científicos, aceptamos que las biopelículas formadas por MTB en el laboratorio controlado, pueden tener una similitud de apariencia física mínima con cualquier grado de asociación entre bacterias MTB que ocurran durante alguna de las múltiples fases de interacción con nuestras células al momento de intentar, ya sea, establecer o mantener la infección o bien incluso, propagarse a una nueva persona.

No obstante lo anterior, estudios recientes han

identificado que MTB puede formar estructuras como “cordones” o “serpentinias”, mismas que se han observado en muestras obtenidas de pacientes que padecieron tuberculosis activa y que podrían considerarse biopelículas bajo una definición más amplia. Sin embargo, aún es necesario investigar si estos componentes están presentes durante la enfermedad en los tejidos infectados y cuál es la función que podrían desempeñar en el curso de la infección. Por lo anterior, estudiar estas estructuras y determinar si impactan o no en el desarrollo o gravedad de la enfermedad podría sentar las bases para comprender mejor los mecanismos de MTB que favorecen su persistencia en el organismo (6).

Más de Academia

Identificar estas estructuras clave no solo permitiría dilucidar si juegan algún papel en la tolerancia antimicrobiana a diferentes tipos de estrés, incluyedo una posible evasión o distracción inmunológica, sino que también abriría nuevas oportunidades para el desarrollo de estrategias terapéuticas y preventivas más eficaces como el mejoramiento de la única vacuna actualmente disponible: BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) pues aunque la vacuna BCG ha sido usada desde 1921 y ha demostrado ser eficaz para reducir la mortalidad por tuberculosis meníngea y miliar en niños, su eficacia para prevenir tuberculosis pulmonar en adultos es significativamente menor. En el caso de la tuberculosis meníngea, la bacteria genera inflamación en

las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal (meninges), mientras que en la forma miliar de la enfermedad, al viajar por el torrente sanguíneo MTB puede afectar a prácticamente cualquier órgano del cuerpo (7).

En el desarrollo de nuevos candidatos a vacunas, es fundamental comprender los mecanismos que influyen en la patogénesis de una enfermedad. Para ello, en el campo de la investigación se emplean modelos animales, siendo los modelos murinos una opción sumamente valiosa que permiten en cierta medida evaluar en un entorno controlado y reproducible, la enfermedad y respuesta a ella inducida MTB, la respuesta inmunológica del hospedero y el nivel de protección conferido por nuevas vacunas en desarrollo.

Por lo tanto, en el marco del

Día Mundial de la Tuberculosis, hacemos un llamado a no bajar la guardia frente a esta enfermedad que, aunque controlable, sigue siendo una amenaza donde la prevención, el diagnóstico temprano y la investigación son las armas más poderosas para erradicarla.

En ese sentido, va nuestro agradecimiento a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI, antes CONAHCYT) por brindar el financiamiento vía el proyecto CBF2023-2024-270 “Descifrando la controversia sobre si las biopelículas formadas por

Mycobacterium tuberculosis in vitro son relevantes o no en la patogénesis y respuesta inmune *in vivo* en modelo experimental de tuberculosis”, que nos permitirá aportar información clave sobre cómo la forma de infección por MTB, podría afectar la respuesta inmune generada por la vacunación. Si logramos entender estas diferencias, se lograría tener mejores bases para el desarrollo de una vacuna más eficaz que la actual BCG, optimizando su capacidad para generar inmunidad protectora frente a cepas hipovirulentas de MTB.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). WHO guideline for the treatment of visceral leishmaniasis in HIV co-infected patients in East Africa and South-East Asia [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 2025 Mar 5]. Disponible en:

<https://www.who.int/publications/i/>

2. Gobierno de México,
Secretaría de Salud. Boletín
Epidemiológico: Sistema
Nacional de Vigilancia
Epidemiológica, Sistema Único
de Información [Internet].
México: Secretaría de Salud;
2025 [citado 2025 Mar 5].

Disponible en:

<https://www.gob.mx/salud/documentos/sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-387843>

3. Gonzàlez-Martin J.
Microbiología de la
tuberculosis. Seminarios de la
Fundación Española de
Reumatología. 2014;15(1):25-
33.

4. Rahlwes KA-O, Dias BA-O,
Campos PA-O, Alvarez-
Arguedas SA-O, Shiloh MA-O.
Pathogenicity and virulence of
Mycobacterium tuberculosis.
(2150-5608 (Electronic)).

5. Esteban J, García-Coca M.
Mycobacterium Biofilms.
Frontiers in Microbiology.
2018;8.

6. Chakraborty P, Bajeli S,
Kaushal D, Radotra BD, Kumar
A. Biofilm formation in the lung
contributes to virulence and
drug tolerance of
Mycobacterium tuberculosis.
Nature Communications.
2021;12(1):1606.

7. Kumar P. Corrigendum: A
Perspective on the Success
and Failure of BCG. Frontiers in
Immunology. 2022;13.

Mirian Cobos Vargas¹,
Jeannette Barba León², Mario
Alberto Flores Valdez³.

1 Centro Universitario de
Ciencias de la Salud,
Universidad de Guadalajara,
Calle Sierra Mojada 950,
Independencia Oriente,
Guadalajara 44340, Jalisco,
Mexico. [mirian-
vargas@outlook.com](mailto:mirian-vargas@outlook.com)

2 Universidad de Guadalajara,
Centro Universitario de
Ciencias Biológicas y
Agropecuarias, Departamento
de Salud Pública, Camino
Ramón Padilla Sánchez No.
2100 Nextipac, Zapopan.
45200, Jalisco México.

[jeannette.barba@academicos.udg.r](mailto:jeannette.barba@academicos.udg.mx)

3 Centro de Investigación y
Asistencia en Tecnología y
diseño del Estado de Jalisco,
A.C. Biotecnología Médica y
Farmacéutica, Av. Normalistas
800, Col. Colinas de la Normal,
Guadalajara, Jalisco, 44270,
México. floresv@ciatej.mx

Academia

Tendencias



“Andor”, segunda temporada: los comienzos, en una galaxia muy lejana, de la rebelión contra el Imperio

Por: Fabián Acosta Rico
May 08, 2025

Entrevista: Pablo Delgado Sánchez sobre “Mi piel oculta” y la diversidad cc

Por: Alan Mino
May 07, 2025

Esto sabe Disney

Por: A
May 0

destinoC



Tatuajes que sanan heridas, Black Blood de Max Calavera, abre estudio con enfoque reconstructivo

Por: Fernando Huacuz
July 04, 2025



Explorando la complejidad femenina: cinco novelas sobre mujeres al límite

Por: Alan Mino
July 02, 2025



Corte Mariposa La peinado del verano necesitas para lucir sin complicaciones en estilo

Por: Areli Méndez C.
July 02, 2025

CIATEJ

Biopelículas formadas por *Mycobacterium tuberculosis* en el laboratorio

- Son relevantes para entender y proponer soluciones diferentes a 2 grandes problemas que mantienen a la tuberculosis como un importante problema de salud a nivel mundial



Dicha biopelícula presenta una mayor tolerancia a los antibióticos rifampicina e isoniazida, usadas como primera línea de tratamiento contra la TB, comparada con bacterias planctónicas.



DR. MARIO ALBERTO FLORES VALDEZ *

11/09/2024 09:25

En otros trabajos presentados anteriormente en este medio, hemos expuesto los motivos por los que pensamos que el estudio de las biopelículas formadas



tuberculosis (TB) como un importante problema de salud a nivel mundial: la baja eficiencia de protección conferida por la vacuna actual, *Mycobacterium bovis* Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) y el largo tiempo que se requiere para curar la enfermedad, aún en casos susceptibles a los antibióticos usados como tratamiento hoy en día.

Previamente nos hemos enfocado en comentar que, en el laboratorio, *Mycobacterium tuberculosis* tiene una gran tendencia a formar agregados o grupos de bacterias, en gran medida por el alto contenido de lípidos complejos presentes en su pared externa, por lo que es común que a los medios de cultivo se les añadan detergentes que permiten disgregarlas y contar así con células individuales, conocidas como planctónicas. Así, a diferencia de las bacterias planctónicas, al no añadir detergentes en el medio de cultivo, se favorece la autoagregación y, al cabo del tiempo, la formación de la biopelícula. Dicha biopelícula presenta una mayor tolerancia a los

realizadas, hasta analizar la expresión de genes en
más de una cepa de *Mycobacterium tuberculosis*

obtenida de pacientes. En mi opinión personal, el hallazgo más importante de este estudio es el haber encontrado que aún en los casos de estudiar bacterias *Mycobacterium tuberculosis* altamente relacionadas, la cantidad e identidad de genes usados para adaptarse a la producción de biopelículas, varía de manera importante de un aislado clínico a otro (<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1012124>).

En este estado del conocimiento, nos propusimos avanzar más y responder algunas preguntas relacionadas con la diferente capacidad de formar biopelículas por *Mycobacterium tuberculosis* en el laboratorio, que conduzcan a responder si esta diferencia conduce o no a un diferente grado de la enfermedad producida en modelos animales. Esto es importante porque si comprobamos que es el caso, reforzamos la idea de estudiar biopelículas y buscar opciones, sea terapéuticas para personas ya enfermas, o sea preventivas, que vía vacunación reduzcan el impacto de este estilo de vida de *Mycobacterium tuberculosis*.

En este último caso, queremos determinar si la diferente formación de biopelículas por la vacuna actual BCG y nuestro candidato a vacuna, BCGDBCG1419c, conduce a una respuesta inmune que proteja mejor contra la infección en un modelo experimental. Esto tiene relevancia tanto por darnos más información que soporte o rechace el mayor desarrollo del candidato a vacuna BCGDBCG1419c, como incluso sobre si es necesario o no, modificar

enormemente el talento, tiempo, dedicación y trabajo que realizaron a lo largo de más de 10 años diversos estudiantes, entre ellos Michel de Jesús Aceves Sánchez, Perla Jazmín Vega Domínguez, Saira Alejandra Montero Pérez, Liliana Margarita Marrón Velasco y Alonso Vaca González, así como actualmente Jorge Gómez Haro y Luis Manuel Lorenzo Rodríguez, en temas relacionados con las biopelículas formadas por micobacterias de lento crecimiento.

Lectura adicional:

Youngblom MA, Smith TM, Murray HJ, Pepperell CS (2024) Adaptation of the Mycobacterium tuberculosis transcriptome to biofilm growth. PLoS Pathog 20(4): e1012124.

<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1012124>

Flores-Valdez, M.A., Aceves-Sánchez, M.d., Peterson, E.J.R. et al. Transcriptional portrait of M. bovis BCG during biofilm production shows genes differentially expressed during intercellular aggregation and substrate attachment. Sci Rep 10, 12578 (2020).

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-69152-2>

* Dr. Mario Alberto Flores Valdez, Biotecnología Médica y Farmacéutica, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ), A.C., floresv@ciatej.mx

Guadalajara: Comienza a invertir en Amazon CFD

TDXD | Patrocinado

Cuatro hermanas, misma foto, 40 años. ¡No llores con la última!

Factsandfun.com | Patrocinado

Los nacidos entre 1940 y 1993 ya pueden obtener el bono hoy

Solo disponible para ciudadanos mexicanos

Inversion Inteligente | Patrocinado

Conoce más

Evalúa cuan inteligente eres. Responde 22 preguntas y averigua cuál es tu IQ

El IQ promedio en México es 86. Haz este IQ Test y verifica si tu IQ es más alto

WW IQ Test | Patrocinado

Haz clic aquí

El IQ promedio en México es 86. Haz este IQ Test y verifica si tu IQ es más alto

WW IQ Test | Patrocinado

Muchas personas mayores desconocen que tienen un seguro de coche gratuito por su edad. (Buscar aquí)

Local Plan | Patrocinado

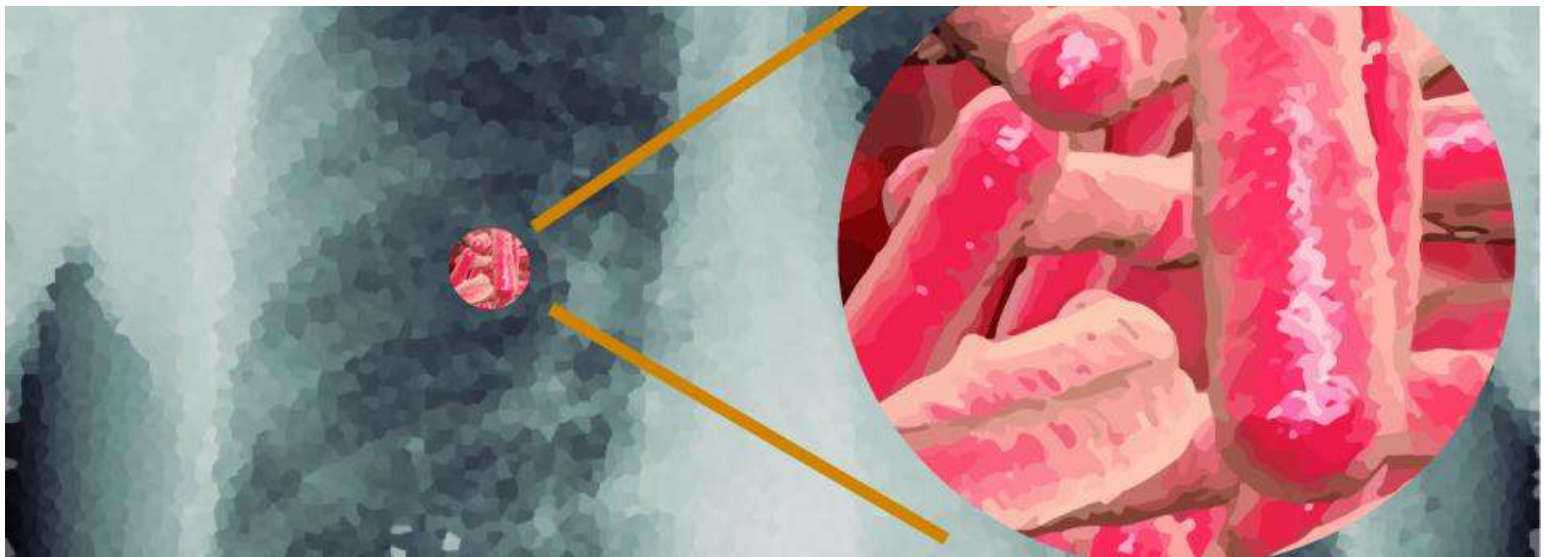
Buscar ahora

Academia

Nacional · Metrópoli · Cultura · Academia · Mundo · Negocios · Escenario · Deportes · Opinión · Crónica elect

CIATEJ

Variabilidad en la protección contra la tuberculosis con la vacuna BCG





Las formas más graves de la enfermedad
vacunación al nacer o cercana al nacimien



DR. MARIO ALBERTO FLORES VALDEZ *
18/07/2023 09:40

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las enfermedades infecciosas más relevantes enfermedades infecciosas a nivel mundial, con cerca de 10 millones de personas afectadas cada año con un diagnóstico aunado a alrededor de 1.5 millones de fallecimientos por año.

Las formas más graves de la tuberculosis (diseminada y meníngea) suelen ser prevenidas por medio de la vacunación al nacer o cercana al nacimiento, con la aplicación de la vacuna BCG (Bacilo de Calmette-Guérin). La vacuna BCG es una cepa bacteriana atenuada (es decir, su capacidad de producir enfermedad en personas sanas es prácticamente nula) *Mycobacterium bovis*, Bacilo de Calmète-Guérin (BCG). No obstante, hoy en día se conoce que la vacunación con BCG no es totalmente efectiva en controlar la TB pulmonar, que es la forma más frecuente de la enfermedad en adultos y la que en todo caso es responsable de mantener una transmisión de la enfermedad entre personas.

Se han planteado diferentes hipótesis para explicar



ser controladas por medio de la

**Italian Highlights:
Rome, Tuscany & Venice**
\$1,406



Cape Cod Esc
\$768

San Antonio I
\$569

...son fenómenos diferentes capaces para explicar

el porqué de la protección incompleta, si no ausente, conferida por la vacuna BCG en humanos. Entre ellas, hay que reconocer que BCG está formada, en realidad, por un conjunto de variantes, cuyo nombre compartido es precisamente BCG, pero que, a la hora de analizar su composición genómica, se vuelve evidente que presentan algunas diferencias (presencia o ausencia de ciertos genes, cambios en otros; <https://doi.org/10.1073/pnas.0700869104>) que podrían impactar en su capacidad de conferir protección contra la TB. En un sentido similar, cada uno de los mayores productores de vacuna BCG a nivel mundial cuenta con una variante específica de la vacuna, la cual produce bajo condiciones que seguramente son distintas; así, hay evidencia científica sobre el hecho de que dichas variantes difieren en su actividad metabólica (<https://doi.org/10.1038/srep15443>) y, posiblemente, esto redunde en los cambios observados en su viabilidad y capacidad de inducir respuesta inmune en células humanas (<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.060>).

Por otro lado, como un factor adicional que podría explicar, al menos parcialmente, la protección incompleta contra la TB pulmonar vía la vacunación con BCG, vendría dada por la intrínseca variabilidad genómica individual que existe entre

variabilidad genómica individual que existe entre

cada persona. Esto es, podría ser que las diferencias sutiles o mínimas que existirían en ciertos genes entre la persona “A” y la persona “B”, resultarían en que una de ellas quedaría protegida por BCG, y la otra no. Por diversas consideraciones, entre ellas éticas, logísticas, financieras, temporales, etc., evaluar el papel de las diferencias a nivel genómico entre individuos y la protección por BCG representaría un reto mayúsculo.

En atención a lo anterior, con el objetivo de representar en un modelo animal pequeño y más accesible que los primates no humanos, la diversidad genómica que ocurren en seres humanos, en años recientes se desarrollaron cepas de ratones genéticamente diversos, resultado de la cruce entre diversas cepas de laboratorio plenamente caracterizadas, y otras obtenidas del entorno silvestre. Esto dio como resultado dos grandes conjuntos de ratones con gran variabilidad genética: los denominados “diversos exogámicos” (diversity outbred, por sus siglas en inglés) y los de “cruza colaborativa” (collaborative cross, por sus siglas en inglés).

Ambos grupos de ratones se han empleado para evaluar la eficacia de protección conferida por BCG contra la infección experimental con *Mycobacterium tuberculosis*. En un trabajo de

investigación donde se emplearon los ratones diversos exogámicos, se encontró que, en términos generales, la vacunación con BCG protegía contra la muerte resultado de la enfermedad a estos ratones, a la par de reducir la multiplicación de la bacteria patógena en pulmones y bazo (https://doi.org/10.1128/mSphere.00097-20). Lo más destacable de este trabajo fue la observación de que tanto la cantidad de *Mycobacterium tuberculosis* recuperadas de órganos infectados, así como el grado de daño pulmonar observado en cada ratón a medida individual, varió en mucha mayor medida que lo observado en el ratón control, genéticamente idéntico entre ellos, denominado C57BL/6, acercándose un poco más en el caso de los diversos exogámicos a lo que ocurre naturalmente en personas.

De manera análoga, la vacunación de los ratones de cruce colaborativa seguida de la infección experimental con *Mycobacterium tuberculosis* resultó in diversos escenarios:

Algunos ratones fueron protegidos, otros no mostraron ninguna diferencia respecto a animales que no recibieron la vacuna BCG, y algunos otros incluso empeoraron la enfermedad comparados con sus contrapartes que no fueron vacunados con BCG. A grandes rasgos, la mitad de las variantes de ratones de cruce colaborativa fueron protegidos

contra la TB por la vacunación con BCG (<https://doi.org/10.1172/JCI167762>). En su conjunto, puede apreciarse que tanto los ratones diversos exogámicos como de cruce colaborativa reproducen en mayor medida la variabilidad de la TB observada en humanos y puede resultar entonces sumamente útil evaluar en ellos, los nuevos candidatos a vacuna contra TB, con el objetivo de determinar qué tan ampliamente aplicables serían en poblaciones distintas poblaciones.

Desde luego, hay que tener presente que, a pesar de su diversidad genética, estos grupos de ratones podrían no representar tan fielmente todos los aspectos de la TB que ocurren en seres humanos. Además, por supuesto, de recordar que las condiciones usadas para la investigación se acercan, pero no reproducen en su totalidad, los eventos que ocurren durante la transmisión de persona a persona, incluyendo la diversidad genética que también existe entre diferentes cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, las cuales contribuyen también al desenlace de la infección. Si se toman en cuenta estas posibles limitaciones, sin lugar a dudas la investigación en vacunas contra TB podría verse muy beneficiada en mantener en desarrollo y seguir la investigación hacia aplicación en humanos, o desechar aquellas candidatas que no logran superar a BCG o que, en el peor de los escenarios, producen una interacción más dañina

vacunas, producen una interacción más amplia

en quienes recibieran tal nueva candidata a vacuna comparada con la BCG actual.

* Biotecnología Médica y Farmacéutica, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y diseño del Estado de Jalisco, A.C., Av. Normalistas 800, Col. Colinas de la Normal, Guadalajara, Jalisco, México.
floresv@ciatej.mx (33) 33 45 52 00 ext. 1301

Tags • [academia](#) • [ciatej](#) • [tuberculosis](#)

Cirujano cardíaco suplica:"¡Dejen de hacer esto a su fruta!"

La fruta es un alimento saludable, pero cuando haces esto ya no

Gundry MD | Patrocinado

Evalúa cuan inteligente eres. Responde 22 preguntas y averigua cuál es tu IQ

WW IQ Test | Patrocinado

Opere CFDs de oro con un broker de confianza | Conoce más

Acceda al Broker Galardonado utilizando la plataforma MT4/MT5

IC Markets | Patrocinado

Llega a México el calzado italiano más cómodo del mundo

llega a México el calzado italiano más cómodo del mundo

Consejos y Recomendaciones | Patrocinado

Cómo generar ingresos invirtiendo \$250 en Amazon u otras CFD empresa

pawsenough | Patrocinado

Los paneles solares están a la venta, haga clic para ver el precio de la instalación

Paneles solares | Anuncios de búsqueda | Patrocinado



Academia

la posibilidad de haber entrado en contacto con Mtb pero logrando eliminar a la bacteria sin que ésta pudiera causar TB activa, recientemente se han empezado a describir

¿Por qué algunas personas son resistentes a la tuberculosis y cómo

Más de Academia

1

ACADEMIA

Uno de los primeros animales de la Tierra parecía un robot aspiradora

Por Redacción Crónica
October 21, 2024



2

ACADEMIA

Muestras traídas por el Apolo 16 vinculan pasado y presente de la Luna

Por Redacción Crónica
October 21, 2024



puede esto mejorar las vacunas?

Por Dr. Mario Alberto Flores Valdez *

octubre 19, 2024 at 3:22p.m. GMT-6



Tuberculosis. En los últimos 2 años se han realizado algunos estudios en donde se comparan diferentes parámetros de la respuesta inmune presente en personas que “resisten” la infección por Mtb. (Ciatej)

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecto-contagiosa que se transmite principalmente de persona a persona por vía aérea y que cuando se manifiesta como enfermedad evidente, conocida como TB activa, se localiza preponderantemente en los pulmones y da lugar a tos, pérdida de peso sostenida y una disminución marcada de la calidad de vida de las personas afectadas. Esta enfermedad es producida en personas consideradas como susceptibles, es decir, donde la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*

3

ACADEMIA

China desarrolla ‘ladrillos lunares’ para la futura construcción de bases en la Luna

Por Agencia EFE

October 21, 2024



4

ACADEMIA

Las células del cáncer usan las proteínas del cuerpo para ocultarse de sistema inmunitario

Por Agencia EFE

October 21, 2024



5

ACADEMIA

El cambio climático dispara el número de muertes por el humo generado por los incendios

Por Agencia EFE

October 21, 2024



6

ACADEMIA

El ulama, entre la permanencia y la extinción

Por El Colegio Nacional

October 20, 2024



7

ACADEMIA



(Mtb) logra superar los diversos componentes de nuestras defensas (sistema inmune innato y adaptativo) y establece la infección.

Por otro lado, se estima que casi 1700 millones de personas que han estado expuestas a Mtb son clínicamente asintomáticas, pero muestran resultados positivos en las pruebas cutáneas de tuberculina (TST, por sus siglas en inglés) o en los ensayos de liberación de interferón gama (IFN- γ), lo que indica que pueden albergar una infección “latente” por Mtb (denominada aquí LTBI). Debe reconocerse que estas pruebas lo que determinan es que nuestro sistema de defensas reconoce componentes presentes en Mtb (o la vacuna Bacilo de Calmette Guérin, BCG, dependiendo de si se usa prueba cutánea o de liberación de IFN- γ , sólo la segunda es específica para Mtb), debido a que puede haber una infección en curso o que se tuvo contacto con la Mtb y se logró contener (lo que se supone ocurre durante la infección latente) o bien eliminar sin causar TB activa pero sí dando lugar a memoria por nuestro sistema inmune.

Precisamente en el último caso, es decir, la posibilidad de haber entrado en contacto con Mtb pero logrando eliminar a la bacteria sin que ésta pudiera causar TB activa, recientemente se han empezado a describir algunos componentes de nuestras defensas que bien podrían jugar en papel en este fenómeno. Lo que ha dado origen a proponer que algunas personas no contraen la TB, pese a estar en contacto con pacientes de

“De Gaza a Líbano”, un artículo de Carlos Martínez Assad

Por Carlos Martínez Assad

October 20, 2024



8

ACADEMIA

Rarámuris, los rivales a vencer en los ultramaratones

Por Ciencia UNAM

October 19, 2024



9

ACADEMIA

¿Por qué algunas personas son resistentes a la tuberculosis y cómo puede esto mejorar las vacunas?

Por Dr. Mario Alberto Flores Valdez *

October 19, 2024



10

ACADEMIA

Politécnicos emplean “tijeras moleculares” para evitar contagio del VIH

Por Redacción Crónica

October 19, 2024



esta enfermedad, son algunos estudios que me permito comentar brevemente a continuación:

1. La existencia de personas que convivieron en el mismo hogar (conocidos como contactos domésticos) que pacientes con TB, en Uganda, África, donde dichos contactos no desarrollaron una prueba TST o de liberación de IFN-g positiva, como tampoco TB activa, a pesar de una alta probabilidad de exposición a Mtb, al menos durante el seguimiento por más de 9 años, por lo que se asume que dichas personas “resistieron” la infección por Mtb.

2. Otras poblaciones, incluyendo a trabajadores de la salud, mineros y otros grupos de contactos domésticos diferentes a los ugandeses, que no desarrollaron una prueba TST o de liberación de IFN-g positiva, como tampoco TB activa, por lo que nuevamente podrían ser “resistentes” a la infección por Mtb.

En este contexto, en los últimos 2 años se han realizado algunos estudios en donde se comparan diferentes parámetros de la respuesta inmune presente en personas que “resisten” la infección por Mtb, contra aquellas que, o bien sí han enfermedad de TB activa, o que recibieron la vacuna BCG, para definir si la respuesta que produce la inmunización es similar o diferente de la presente en quienes de manera natural pueden “resistir” la infección por Mtb. Esto último es de particular interés para mi grupo de investigación, toda vez que podríamos evaluar si nuestro

Nuestros Recomendados



“Chapito” sí está vinculado con secuestro de Mayo Zambada y ejecución de ex rector de la UAS

Por: Alejandro Paez
October 20, 2024



Presidencia: ya se investiga el crimen del padre Marcelo Pérez

Por: Cecilia Higuera Albarrán
October 20, 2024



La violencia se dispara en México y Sheinbaum en su venganza contra el Poder Judicial: PAN

Por: Alejandro Paez
October 20, 2024



Chelerías continúan en Tepito, la Ley “michelada” no sanciona o detiene la venta de alcohol en vía pública

Por: Jorge Aguilar
October 21, 2024



Ultras israelíes instalan 50 carpas junto a Gaza para preparar su colonización

Por: Fran Ruiz
October 20, 2024



candidato a vacuna, BCGDBCG1419c, conduce a una respuesta inmune que coincida con la que logra contener la infección sin llegar a TB activa.

En uno de dichos estudios, llevado a cabo con participantes de India (<https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107425>), se determinó la presencia de diferentes clases celulares encontradas en sangre periférica, la cual fue obtenida de diferentes grupos: (1) personas con infección latente con Mtb, (2) personas “resistentes” a la infección por Mtb, y (3) personas con historia médica de vacunación con BCG y exposición mínima a la TB, sin enfermedad. En esta investigación se encontró que las personas “resistentes” a la TB tuvieron una mayor proporción de linfocitos T, de la clase que expresa el marcador CD8 y que reconocen y responden al compuesto glucosa monomicolato, presente en Mtb, para producir una proteína capaz de romper (lisar) células infectadas, conocida como granzima B (referidas entonces como linfocitos CD8+GMM+GranzB+), que aquellas personas con prueba positiva de TST o IFN- γ , sin TB activa sino que clasificadas como se conoce actualmente, como con infección latente por Mtb. De manera llamativa también se encontró que la vacunación con BCG genera menos linfocitos T CD8+GMM+GranzB+ que aquellos presentes en las personas que “resisten” a la TB. En ese sentido, quizás convenga explorar cuál es la capacidad de nuestro candidato a vacuna, BCGDBCG1419c, de inducir una respuesta de linfocitos T CD8+GMM+GranzB+ y de

encontrar cambios respecto a la BCG actual, si esto se correlaciona o no con la mejor protección que hemos encontrado en modelos animales

(<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.04.065>; <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20017-w>; <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91993-8>).

En un estudio diferente

(<https://doi.org/10.1038/s41590-024-01897-8>), llevado a cabo con células de sangre periférica obtenida de personas “resistentes” a la TB, en población de Uganda, se encontró que los linfocitos T de la clase que expresa el marcador CD4 y que reconocen y responden a lisados completos (es decir, resultado de romper bacterias Mtb en el laboratorio y usarlas para ver la capacidad de inducir respuesta inmune por las células de sangre periférica), se caracterizan por contener compuestos en su superficie conocidos como de perfil Th17. Este perfil constituye un linaje de células T efectoras que facilita la defensa del huésped contra la infección por patógenos y el mantenimiento de la barrera en mucosas. Este mismo perfil se encontró presente en otro grupo de estudio, constituido por adolescentes sudafricanos, quienes desde un estado definido como infección latente con Mtb, no desarrollaron TB activa, comparada con personas que sí evolucionaron a enfermedad. Desde luego, al no haber un comparativo con personas vacunadas con BCG, restaría evaluar si tal vacuna (o alguna otra) puede inducir cambios en la proporción de linfocitos T que tengan el perfil CD4+Th17+.

Por otro lado, no únicamente la respuesta inmune dominada por linfocitos T (como es el caso en los 2 ejemplos descritos arriba) es relevante para “resistir” la infección con Mtb. Otro trabajo reciente

(<https://doi.org/10.1038/s41564-024-01678-x>

) mostró que una combinación de anticuerpos detectados en sangre periférica es capaz de discriminar a adolescentes sudafricanos, quienes desde un estado definido como infección latente con Mtb, no desarrollaron TB activa, comparada con personas que sí evolucionaron a enfermedad. Esta combinación de anticuerpos está formada por la inmunoglobulina G (IgG) IgG2 específica de PPD (un complejo de proteínas producida por Mtb en el laboratorio, usado comúnmente para evaluar respuesta inmune contra Mtb, pero que también sirve para reconocer respuesta a BCG), así como las IgA1, IgA2, IgM, e IgG1 específica del compuesto combinado entre azúcares y lípidos (glucolípidos) presente específicamente en micobacterias patógenas, llamado lipoarabinomano (LAM), a la par de la IgG2 específica del antígeno secretor temprano 6 (ESAT6). Como en el caso del perfil de linfocitos T que tengan el perfil CD4+Th17+ como potencial indicador de protección, al no haber un grupo de comparación con personas vacunadas con BCG, queda la duda de si esta vacuna (o alguna otra) puede inducir cambios en este grupo de anticuerpos específicos, si esto se asocia o no con protección contra TB activa, e incluso si tal combinación de anticuerpos permite la misma discriminación entre quienes desarrollan TB

activa de los que no, en poblaciones (individuos de otros países) diferentes a la sudafricana.

Quiero cerrar esta colaboración manifestando mi agradecimiento a CONAHCYT por brindar el financiamiento vía el proyecto CBF2023-2024-270 “Descifrando la controversia sobre si las biopelículas formadas por *Mycobacterium tuberculosis* in vitro son relevantes o no en la patogénesis y respuesta inmune in vivo en modelo experimental de tuberculosis”, que permitirá evaluar algunas de las dudas aquí presentadas, en el mejor interés de conocer si la vacunación ya sea con la BCG actual o nuestro candidato a vacuna BCGDBCG1419c, puede modular alguna de las respuestas inmunes arriba referidas.

* Biotecnología Médica y Farmacéutica.
Centro de Investigación y Asistencia en
Tecnología y diseño del Estado de Jalisco
(CIATEJ), A.C., floresv@ciatej.mx

Lectura adicional recomendada:

<https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107425>),

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.04.065>

<https://doi.org/10.1038/s41598-022-20017-w>

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-91993-8>

<https://doi.org/10.1038/s41590-024-01897-8>

<https://doi.org/10.1038/s41564-024-01678-x>

Academia



La Crónica de Hoy

CRÓNICA^{LA} DE HOY[®]



Academia

Nacional · Metrópoli · Cultura · Academia · Mundo · Negocios · Escenario · Deportes · Opinión · Crónica electoral 2024 · Premio Crónica

24 DE MARZO

El Día Mundial de la Tuberculosis 2024 y el Nuevo Consejo Acelerador de Vacunas contra Tuberculosis

• La TB afecta a millones de personas pese a la existencia de una vacuna



Necesaria nueva vacuna.



DR. MARIO ALBERTO FLORES VALDEZ,
21/03/2024 12:30

Cada año, desde hace décadas, se presentan en el mundo cerca de 10 millones de nuevos casos de tuberculosis (TB), con más de un millón de personas que lamentablemente pierden la vida por esta enfermedad, principalmente, adolescentes y adultos. Estas cifras se mantienen prácticamente sin mayores cambios pese a que en la Estrategia para Terminar la TB y las metas de

desarrollo sustentable establecieron el compromiso multinacional de terminar la epidemia de TB para el año 2030, meta que se ve francamente fuera de alcance.

La TB afecta a millones de personas pese a la existencia de una vacuna, la bacteria atenuada (no causa enfermedad en personas inmunocompetentes -sin defectos o problemas en su sistema inmune-) *Mycobacterium bovis* Bacilo de Calmette-Guerin (BCG). BCG protege, esencialmente, contra la enfermedad mortal que puede ocurrir durante la niñez, pero no protege contra la forma más crónica, generalmente pulmonar, que afecta a adolescentes y adultos. Además, BCG no puede administrarse a personas con problemas en su sistema inmune, sea por comorbilidades (infección con el virus de la inmunodeficiencia humana, diabetes, por citar las más frecuentes) o por problemas genéticos (deficiencia en componentes del sistema inmune que limitan la multiplicación de BCG después de la vacunación).

Por estos motivos, y que la inversión necesaria para la investigación en vacunas nuevas y mejoradas, que contribuyan a reducir los estragos que sigue causando la TB, el año pasado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) creó el Consejo Acelerador de Vacunas contra Tuberculosis. La justificación prioritaria fue el reconocimiento de que los elementos comunes y necesarios, reaprendidos a consecuencia de la pandemia de COVID-19, para acelerar la consecución de vacunas, son comunes: priorizar la enfermedad, desde el punto de vista político, financiamiento público urgente y dedicado, apoyo de fundaciones y filántropos, y la participación comprometida del sector privado y social. Así, el Consejo buscará favorecer estas interacciones y vencer las barreras principales para contar con una nueva vacuna contra la TB en pocos años más.

¿Por qué vale la pena contar con una nueva vacuna contra la TB? Se ha estimado que si una nueva vacuna contra la TB logra un 50% de eficacia (porcentaje mínimo para recomendar su uso, por la OMS) en prevenir la TB en adolescentes y adultos, en los siguientes 25 años se podrían evitar hasta casi 80 millones de nuevos casos de enfermedad y poco menos de 9 millones de muertes. Si este porcentaje de eficacia fuera el 75%, se podrían evitar hasta 110 millones de casos y poco más de 12 millones de

...hasta 110 millones de casos y poco más de 12 millones de fallecimientos.

Así las cosas, habrá que esperar a ver si el establecimiento del

Consejo rinde los frutos esperados, acordes con la Declaración de Alto Nivel de Combate contra la TB, de este año, de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), y se logre un compromiso real de todos los participantes necesarios, y revertir los problemas que siguen demorando contar con una mejor vacuna contra esta enfermedad, un imperativo moral y social desde luego.

Bibliografía

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(23\)00589-3/abstract#:~:text=The%20council%20will%20work%20to,gaps%20in%20knowledge%20and%20financi](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(23)00589-3/abstract#:~:text=The%20council%20will%20work%20to,gaps%20in%20knowledge%20and%20financi)

* Biotecnología Médica y Farmacéutica, CIATEJ, A.C.

Tags • [academia](#)

Derrita la grasa abdominal como nunca antes con solo 1/2 cucharadita de esto

Metopure | Patrocinado

Conoce más

Invierte en Walmex CFDs y podrías obtener un segundo ingreso desde casa

TRDE | Patrocinado

Conoce más

¿Cómo obtener un segundo ingreso invirtiendo \$250 en Grupo Mexico CFD?

Una opción inteligente para ingresos adicionales

TDU | Patrocinado

dice la psicooncóloga Jaime
Esta red de apoyo se puede construir con familia, amigos, compañeros de trabajo, sociedad civil y grupos de apoyo.

Lo importante es que sea con personas a quienes se les tenga confianza y que se considere que pueden apoyar, sobre todo si sobrevienen cambios de

pañía a las pacientes para analizar cada situación y así buscar la mejor manera de abordarlo.

Las especialistas recalcan a los pacientes que ellos tienen el derecho de compartir la cantidad de información que deseen, según la situación. Y es posible que habrá casos en donde sea mejor no comunicarlo.

sin alarmar, pero con la verdad. "Tratar de darles la mayor información, que les dé tranquilidad y que abra el conducto de la comunicación", indica Centeno.

"Más que la información *per se*, es mantener ese conducto de confianza que tú ha-

cando que se está tratando una enfermedad, que se está atendiendo y se buscará sanar, e ir agregando información con el tiempo.

Así, sin duda es importante responder preguntas, aunque en ocasiones la respuesta sea un "No sé". Y es válido.



■ El área está en el camellón de Avenida Federalismo, entre Francisco Zarco y General Arteaga.

¡EUREKA!

Mario Alberto
Flores Valdez

floresv@ciatej.mx



Avances vs. la tuberculosis

La tuberculosis (TB) anualmente afecta a cerca de 10 millones de personas, presentando en 80 por ciento de los casos severas complicaciones en pulmones. Al mismo tiempo, esta enfermedad acumula alrededor de 1.5 millones de fallecimientos por año, sigue siendo una de las enfermedades infecto-contagiosas más relevantes a nivel mundial.

A pesar de que desde hace poco más de 100 años se dispone de una vacuna para la TB, basada en una cepa bacteriana llamada Bacilo de Calmette-Guérin (o BCG), ésta no es totalmente efectiva para controlar la TB pulmonar y no se puede aplicar en personas con problemas severos de su sistema inmune; por ello, se ha buscado desarrollar una nueva

vacuna que pueda complementar o bien, reemplazar a la vacuna basada en BCG.

Actualmente están en estudios clínicos en seres humanos dos nuevos candidatos a vacunas vivas atenuadas: una desarrollada en la Universidad de Zaragoza (MTVBAC) y otra (VPM1002) que proviene de un grupo del Instituto Max Planck de Biología de las Infecciones.

Para poder llegar a las fases de investigación clínica en la que se encuentran en estos momentos, MTVBAC estudió la eliminación de factores de virulencia, lo que hace que esta cepa se encuentre atenuada en modelos animales, para después ser tomada por la empresa española Biofabri, quien sigue evaluando su potencial de uso. Por su parte, la investigación de VPM1002 va dirigida a incrementar su capacidad de ser reconocida

por el sistema inmune, en modelos animales, contando con el apoyo de una consultora alemana especializada en vacunas, misma que logró negociar una transferencia con una empresa de la India, la cual se encuentra financiando el estudio clínico en seres humanos. La investigación desde el concepto hasta llegar a estudios clínicos ha tomado casi 20 años tanto para MTBVAC como para VPM1002 y la inversión tanto de fondos públicos como privados.

Todavía existen retos importantes globales por resolver en este tema. En este sentido, en Jalisco, desde 2012 se desarrolla en CIATEJ el candidato a vacuna BCGDBC1419c, que ha obtenido financiamiento federal. Se ha logrado producir una cepa más atenuada que la BCG e imitar formas bacterianas no consideradas por otro candi-

dato a vacuna contra la TB, mostrando ser eficaz principalmente contra las formas crónicas de la TB en modelos animales, además, hemos demostrado ventajas en la capacidad de proteger contra la TB pulmonar y extrapulmonar. Esto lo hemos conseguido parcialmente con recursos internos y vía colaboraciones con grupos de investigación de Estados Unidos y Australia. En México ha sido de especial relevancia la colaboración con el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" y recientemente obtuvimos apoyo vía la red VALIDATE, para mayores caracterizaciones de este candidato a vacuna, así como logramos incluirla en un estudio multinacional de modelos animales, patrocinado por la Fundación Bill y Melinda Gates. Estos resultados son pro-

metedores y ponen a Jalisco a la vanguardia en investigación sobre vacunas contra TB. Cerca de la pandemia y reforzada por ésta, el desabastecimiento de la vacuna BCG actual, se presenta una oportunidad sobresaliente para un mayor desarrollo de esta cepa desarrollada en Jalisco, para, por qué no pensarlo así, convertirse en una prueba exitosa de que la investigación y desarrollo en alianza entre centros de investigación, sector farmacéutico nacional y sector público federal y estatal, rindan beneficios para la sociedad.

EL AUTOR ES INVESTIGADOR DEL GRUPO DE BIOTECNOLOGÍA MÉDICA Y FARMACÉUTICA, DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y ASISTENCIA EN TECNOLOGÍA Y DISEÑO DEL ESTADO DE JALISCO, AC, Y GANADOR DEL PREMIO ESTATAL DE INNOVACIÓN, CIENCIA Y TECNOLOGÍA, CATEGORÍA CIENCIA, EN 2019.



Se otorga la presente

CONSTANCIA a:

Mirian Cobos Vargas

Por su asistencia y presentación del trabajo titulado:

**Immune profiling of BALB/c mice vaccinated with BCG Pasteur grown as a biofilm:
implications of sex differences in host response.**

Por:

Mirian Cobos Vargas, César Pedroza-Roldán,
Jeanette Barba León and Mario Alberto Flores Valdez.

En la modalidad de cartel durante el VIII Congreso de Bioquímica y Biología Molecular de Bacterias
12 – 16 de octubre de 2025, Aguascalientes, Ags.

Atentamente
Por El Comité Organizador



Dr. Luis David Alcaraz







0:00 / 1:25



CIATEJ, A.C.

24 de marzo de 2022 · 🌐

Seguir

Conoce más del trabajo que realiza el #CIATEJ desde la línea de investigación de Biotecnología Médica...
Ver más

Día Mundial de la Tuberculosis (CIATEJ)

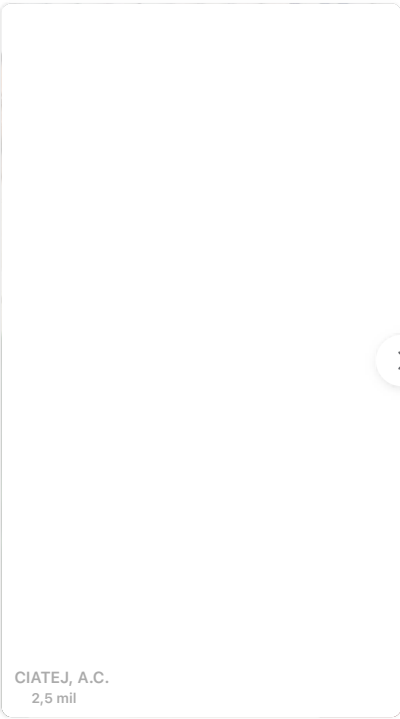
Me gusta Comentar Compartir

17 · 432 visualizaciones

Reels relacionados



CIATEJ, A.C.
1,7 mil



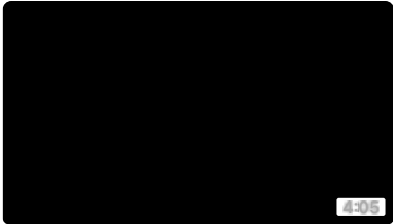
CIATEJ, A.C.
2,5 mil

Inicio En vivo

Explorar

Privacidad · Condiciones · Publicidad · Opciones de anuncios · Cookies · Más

Videos relacionados



Así se vivió el Primer Simposio Híbrido de Avances de Biomateriales en el #CIATEJ...
CIATEJ, A.C.
1 mil visualizaciones · 17 h ago

Toda gran innovación comienza con una idea ¿Cómo nace una invención? ¿Por q...
CIATEJ, A.C.
1,4 mil visualizaciones · 6 días ago

3:55

2:43



Toda gran innovación comienza con una idea ¿Cómo nace una invención? ¿Por q...
CIATEJ, A.C.
671 visualizaciones · 4 de mayo a las 4:00 pm



Del laboratorio al mundo real Llevar una tecnología de la investigación a su aplicació...
CIATEJ, A.C.
473 visualizaciones · 3 de mayo a las 7:01 pm

Inicia sesión o regístrate en Facebook para conectarte con amigos, familiares y personas que conoc...

Iniciar sesión

o Crear cuenta nueva



Toda gran innovación comienza con una idea ¿Cómo nace una invención? ¿Por q...
CIATEJ, A.C.
575 visualizaciones · 2 de mayo a las 7:00 pm



Del laboratorio al mundo real Llevar una tecnología de la investigación a su aplicació...
CIATEJ, A.C.
587 visualizaciones · 2 de mayo a las 4:00 pm



Toda gran innovación comienza con una idea ¿Cómo nace una invención? ¿Por q...
CIATEJ, A.C.
431 visualizaciones · 1 de mayo a las 9:00 pm



Dentro de cada niña y niño existe un investigador innato, capaz de observar el...
CIATEJ, A.C.
482 visualizaciones · 30 de abril a las 7:01 pm



2:21



Del laboratorio al mundo real Llevar una tecnología de la investigación a su aplicació...
CIATEJ, A.C.
474 visualizaciones · 30 de abril a las 4:00 pm

Conéctate al mundo

Contraseña

Iniciar sesión

[¿Olvidaste la cuenta?](#)



CIATEJ, A.C.

24 de marzo · 🌐



🌐 En el marco del Día Mundial de la Tuberculosis 2026, te invitamos a conocer cómo la investigación básica está aportando nuevas claves para entender mejor esta enfermedad y abrir camino a futuras estrategias de prevención y tratamiento.

📱 Escanea el código QR de la imagen y descubre el artículo completo del Dr. Mario Alberto Flores Valdez, investigador de la Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica del **#CIATEJ**.

💡 La ciencia básica hoy, es la innovación en salud del m... [Ver más](#)



6

1

Me gusta

Comentar



Inicia sesión o regístrate en Facebook para conectarte con a...

Iniciar sesión

o

Crear cuenta nueva



Avanza la creación de una nueva vacuna contra la tuberculosis. Es un desarrollo de l...

Me gusta Comentar Compartir

12 · 450 visualizaciones

Reels relacionados



Inicia sesión o regístrate en Facebook para conectarte con amigos, familiares y personas que conoc...

Iniciar sesión

o

Crear cuenta nueva

Videos relacionados



Un aparatoso accidente ocasiona tráfico vehicular sobre Lázaro
NMás Guadalajara
2,9 mil visualizaciones · 2 h ago



El INE realizará la segunda visita a elegidos para ser funcionarios de
NMás Guadalajara
909 visualizaciones · 20 h ago



A través del arte transmiten sentimientos, pensamientos y
NMás Guadalajara
160 visualizaciones · 20 h ago



Trabajos que realiza el SIAPA continuaron en Periférico
NMás Guadalajara
1,5 mil visualizaciones · 20 h ago



Locatarios de la avenida Aquiles Serdán en el pueblo de Santa Anita
NMás Guadalajara
3,6 mil visualizaciones · 1 d ago



El panteón Jardín en Guadalajara se ha convertido a blanco fácil de los
NMás Guadalajara
3,1 mil visualizaciones · 1 d ago



Sin agua en Los Camichines Uno
NMás Guadalajara
3,4 mil visualizaciones · 1 d ago



Fuerte movilización policial por ataque a balazos en Tlajomulco de
NMás Guadalajara
19,8 mil visualizaciones · 1 d ago



#AlMomento Se registra un incendio en una bodega
NMás Guadalajara
2,4 mil visualizaciones · 2 d ago



Webinar Jalisco contra la tuberculosis: Avances científicos para un futuro saludable



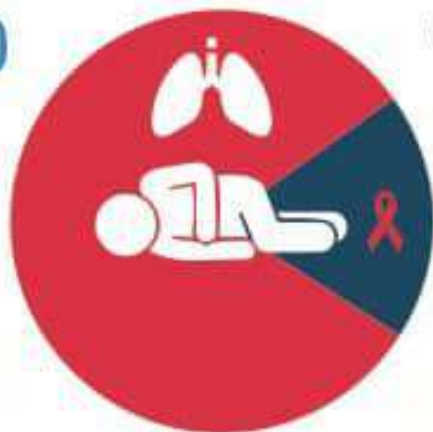
¿Porqué necesitamos otra vacuna contra la tuberculosis?

Dr. Mario Alberto Flores Valdez
floresv@ciatej.mx



2025
Año de
La Mujer
Indígena

LA TUBERCULOSIS
ES LA ENFERMEDAD
INFECCIOSA MÁS
MORTAL EN TODO
EL MUNDO



EN 2017
1,6 MILLONES
DE PERSONAS
MURIERON
A CAUSA DE LA
TUBERCULOSIS

300 000 DE
ESAS PERSONAS
TENÍAN VIH

La tuberculosis es la causa principal de muerte de las personas con infección por el VIH. También es una causa importante de las muertes relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos.

OPS



ES HORA
DE ACTUAR



Ciencia y Tecnología

Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación



CÓMO PREVENIR
LA TUBERCULOSIS



Dieta
Saludable



Vacúnate



Vitaminas



Realizar
Radiografía de
pulmones



Deja
de fumar



Evita el contacto
con personas
enfermas

¿Qué es la vacuna de BCG?



Es una preparación de bacterias vivas atenuadas derivadas de un cultivo de bacilos de Calmette y Guérin (*Mycobacterium bovis*) que protege contra las formas graves de la enfermedad Tuberculosis



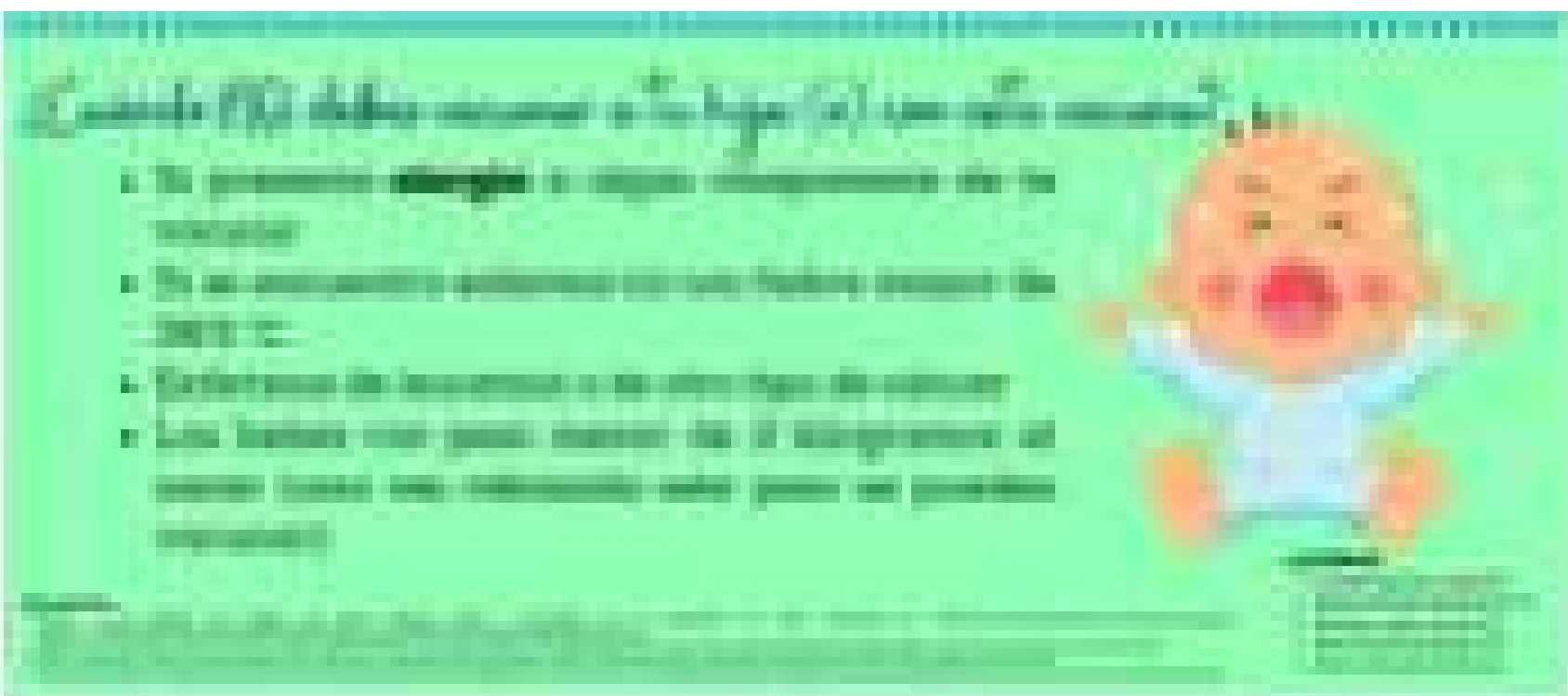
¿Qué son las vacunas?

Son sustancias que contienen virus o bacterias atenuados, muertos o fragmentos de éstos, que al introducirse en el cuerpo estimulan el sistema inmune para generar anticuerpos

Enfermedad que previene:

- Tuberculosis
- Y sus formas graves (tuberculosis miliar y meningitis)



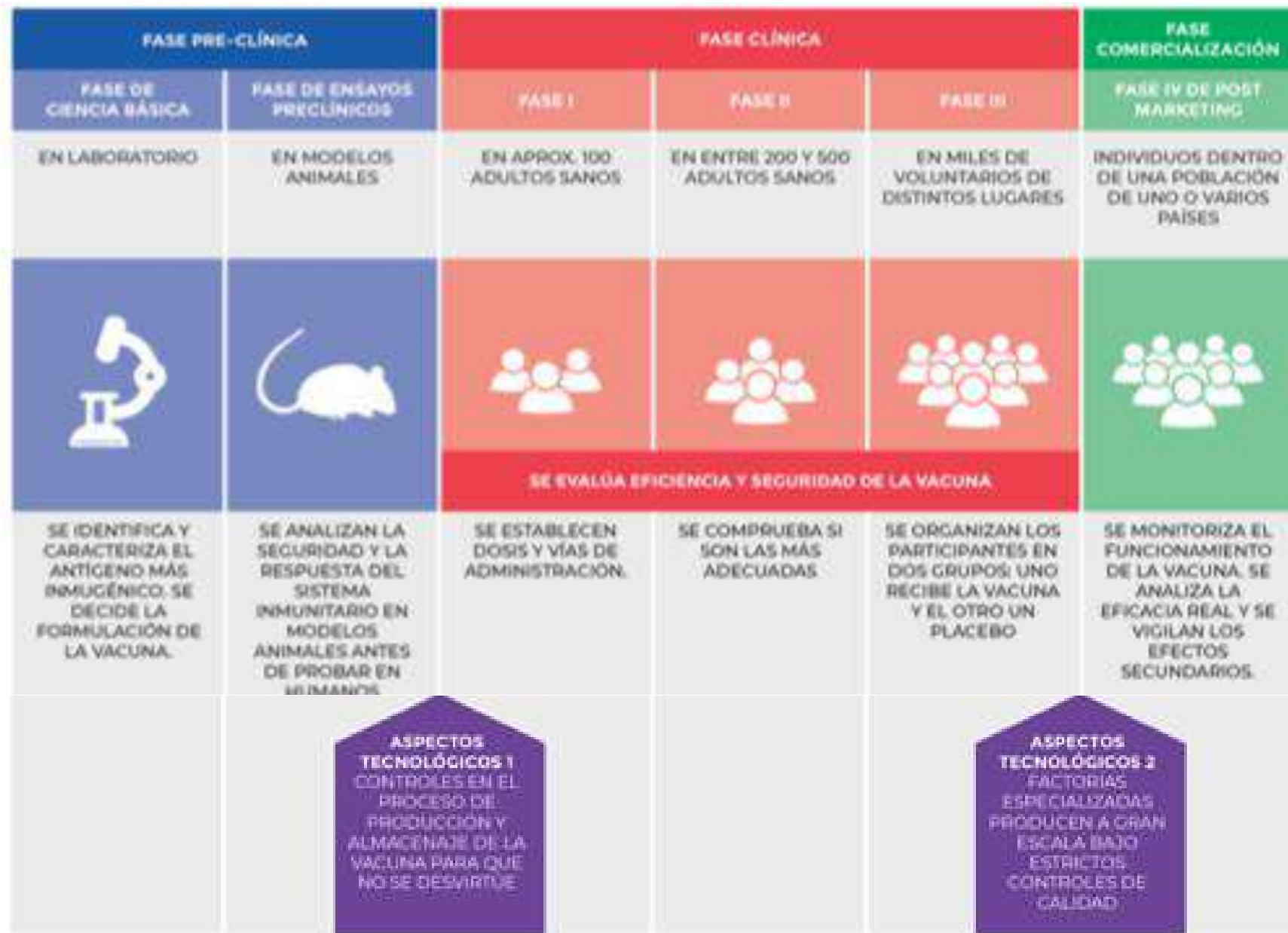


Editado desde: <https://es.slideshare.net/slideshow/vacunabcgcorregida-1pdf/251444522>

LIMITACIONES DE LA VACUNA BCG

- Ofrece protección limitada contra la TB en adolescentes y adultos
- La duración de su protección (cuanto tiempo duran los efectos protectores) desciende en la adolescencia temprana
- Es poco probable que la repetición de la vacunación con BCG pueda aumentar la protección durante distintos momentos de la vida; está siendo actualmente investigado
- No debería administrarse a personas (incluidos bebés) con VIH

<https://slideplayer.es/slide/13777908/>





¿Qué avances tenemos en CIATEJ?

Una variante de la vacuna BCG que, comparada con la actual, en ensayos preclínicos* ha demostrado:

1. Mayor seguridad.
2. Mayor capacidad de despertar respuesta inmune de memoria.
3. Mejor capacidad de reducir daño pulmonar.



¡Gracias por su atención!

Dr. Mario Alberto Flores Valdez

floresv@ciatej.mx

www.ciatej.mx

(33) 33 45 52 00 ext. 1301