



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**  
 UNIDAD XOCHIMILCO. División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Formato BS-T

**SOLICITUD DE TÉRMINO  
DE SERVICIO SOCIAL**

Mtra. Maria Elena Contreras Garfias  
 Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud  
**PRESENTE**

Por este medio le informo del término del Servicio Social, cuyos datos son los siguientes :

Fecha de Recepción	Día	Mes	Año	Fecha de Aprobación	Día	Mes	Año
	26	11	2019		3	6	2020

**Datos del Alumno**

Nombre : Valdovinos Nava Paola Merlina	
Matricula : 2143058835	Licenciatura : Química Farmacéutica Biológica <input type="checkbox"/>
Domicilio : Cerrada de Fresno #11 Int.5 Barrio de San Francisco Magdalena Contreras C.P. 10500	
Teléfono : 5551355468	Celular : 5523232193
Correo Electrónico : paolamerlina@gmail.com	CURP : VANP960417MMCLVL07

**Datos del Proyecto**

Nombre del Proyecto : PRESENCIA DE CELULAS CD161+ EN ACTINOMICETOMAS POR Nocardia brasiliensis O POR Actinomadura madurae							
Lugar donde se realizó el Servicio Social : Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco							
Dependencia : Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco							
Entidad Federativa : Distrito Federal							
Municipio : Coyoacan				Localidad : Ciudad de México			
Fecha de Inicio	Día	Mes	Año	Fecha de Término	Día	Mes	Año
	3	11	2019		3	6	2020
<b>PARA SER LLENADO POR LOS ASESORES</b>							
Sector: 1.- Educativo <input type="checkbox"/>				Tipo: 2.- Interno <input type="checkbox"/>			
Orientación: 5.- Salud, Alimentación y Nutrición <input type="checkbox"/>							

**FIRMAS**

M. en C. Ramos Palma Alejandro 194 W  
 Asesor Interno  
(Nombre, Firma y No. de Registro)

Dr. Jorge Ismael Castañeda Sánchez 37627  
 Asesor Externo  
(Nombre, Firma y No. de Registro)

Valdovinos Nava Paola Merlina  
 Alumno  
(Nombre, Firma)

Q. F. B. Mario Gonzalez Torres  
 Vo. Bo. de la Comisión  
(Nombre y Firma de la persona que autoriza)



Ciudad de México a 05 de Octubre del 2020

Mtra. María Elena Contreras Garfias  
Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud  
Presente

Por medio de la presente me permito comunicar a usted que la alumna: Valdovinos Nava Paola Merlina, Matrícula 2143058835 concluyó el proyecto de Servicio Social PRESENCIA DE CELULAS CD161+ EN ACTINOMICETOMAS POR *Nocardia brasiliensis* O POR *Actinomadura maduræ*. Que se realizó en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ubicado en: Calz. del Hueso 1100, Coapa, Villa Quietud, Coyoacán, 04960 Ciudad de México, CDMX Del 03/12/2019 al 03/06/2020 bajo mi asesoría Cubriendo un total de 480 horas.

ATENTAMENTE

M. en C. Ramos Palma Alejandro 15911

Nombre y firma

c.c.p. Director (a) de la División de CBS UAM-X

Ciudad de México a 05 de Octubre del 2020

Mtra. María Elena Contreras Garfias  
Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud  
Presente

Por medio de la presente me permito comunicar a usted que la alumna: Valdovinos Nava Paola Merlina, Matrícula 2143058835 concluyó el proyecto de Servicio Social PRESENCIA DE CELULAS CD161+ EN ACTINOMICETOMAS POR *Nocardia brasiliensis* O POR *Actinomadura madurae*. Que se realizó en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ubicado en: Calz. del Hueso 1100, Coapa, Villa Quietud, Coyoacán, 04960 Ciudad de México, CDMX Del 03/12/2019 al 03/06/2020 bajo mi asesoría Cubriendo un total de 480 horas.

ATENTAMENTE



---

Dr. Jorge Ismael Castañeda Sánchez 37622

Nombre y firma

c.c.p. Director (a) de la División de CBS UAM-X

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN: CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

LICENCIATURA: QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA



**Casa abierta al tiempo**

PRESENCIA DE CELULAS CD161<sup>+</sup> EN ACTINOMICETOMAS POR *Nocardia  
brasiliensis* O POR *Actinomyces madurae*

VALDOVINOS NAVA PAOLA MERLINA

M en C ALEJANDRO PALMA RAMOS  
Dr. JORGE ISMAEL CASTAÑEDA SÁNCHEZ

Two handwritten signatures in blue ink. The top signature is more elaborate and cursive, while the bottom one is simpler and more direct.

MÉXICO-2020

[Escriba texto]

## INTRODUCCIÓN:

El micetoma es una enfermedad local, crónica y progresiva de la piel, tejido subcutáneo y óseo, que se caracteriza por una tumefacción que en muchas ocasiones es grotesca y desfigurante, con fístulas que drenan un exudado serosanguinolento o purulento que contiene gránulos (Noel Santana, 2007). El micetoma es causado por una gran variedad de microorganismos, casi siempre bacterias y hongos. (OMG, 2019). La inmunidad adaptativa frente a hongos se conoce parcialmente, aunque al parecer las células TCD4+, que producen IFN- $\gamma$  (Th1) o IL-17 (Th17) son los mayores protectores contra las infecciones fúngicas ya que ayudan a las células innatas efectoras, como neutrófilos y macrófagos, a la correcta destrucción (Palma, 2017).

Las células TH17, son el tercer tipo de células colaboradoras reconocido por la comunidad científica y desempeñan un papel fundamental en la respuesta contra bacterias de crecimiento extracelular y hongos. Asimismo, se ha descrito para ellas un efecto proinflamatorio que les permite hacer de puente entre la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa (Hernández, 2009). Las células TH17 se distinguen por su marcador de superficie CD161<sup>+</sup> (Garzón, 2015), este tipo de marcador es producido principalmente por células natural killer (NK) y las anteriores mencionadas.

Las células CD4 + Th17 representan un nuevo subconjunto de células auxiliares, que secretan IL-17A e IL-17F y expresan el factor de transcripción maestro. En la sangre periférica, las células CD4 + secretoras de IL-17 están contenidas dentro de la fracción CD161 + y estas células expresan ROR $\gamma$ t. Por lo tanto, CD161 se considera un sello distintivo de las células Th17. (Ferguson, 2011). La IL-17A se ha reconocido como una citocina inflamatoria que ejerce su función principalmente sobre células mieloides y células mesenquimales al inducir la expresión del factor estimulante de colonias de granulocitos. (Flores & Talamás, 2012).

## MARCO TEÓRICO:

El micetoma es una enfermedad local, crónica y progresiva de la piel, tejidos subcutáneos y óseo, que se caracteriza por una tumefacción que en muchas ocasiones es grotesca y desfigurante, con fístulas que drenan un exudado serosanguinolento o purulento que contiene gránulos (Noel Santana, 2007). Estos

[Escriba texto]

son ocasionados por diversas especies de hongos (eumicetomas) o de bacterias (actinomicetomas) que se organizan en agregados de hifas o filamentos bacterianos, respectivamente, constituyendo los gránulos que pueden ser de diferente tamaño, color y consistencia dependiendo de la especie causante.

Existen por lo menos 20 especies de actinomicetos y hongos superiores que pueden provocar micetomas, siendo los más frecuentes los Actinomicetos, *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura* (Guevara, 2003).

Tanto la *Nocardia brasiliensis* como la *Actinomadura madurae* son endémicas de áreas tropicales y subtropicales en el llamado “cinturón de micetoma”, ubicado entre las latitudes 15° sur y 30° norte, dentro del cual se encuentran países de Asia: India, Tailandia, Vietnam, Arabia Saudita; de África: desde Senegal hasta Sudán y Somalia, y de América: México, Venezuela y países de Centroamérica. Dicha región se caracteriza por tener épocas lluviosas que duran cuatro a seis meses con temperaturas entre 30-37 ° C y humedad relativa de 60-80%; seguidas por épocas secas que duran de seis a ocho meses.

El caso registrado más antiguo de micetoma es del periodo Bizantino. En el siglo XVIII se describieron los primeros casos de micetoma en la India y el primer caso en la bibliografía médica lo reportó Godfrey, en 1846. El término micetoma se utilizó por primera vez en 1860, por Van Dyke Carter. Cicero, en 1912, describió el primer caso de micetoma en México. La primera clasificación basada en el origen como actinomicetomas y eumicetomas la realizó Pinoy, en 1913. (Padilla, 2010).

En México la mayor parte de los casos proviene de los estados de Morelos, Guerrero, Veracruz y Michoacán. La vía de entrada es cutánea, a través de traumatismos con espinas, astillas de madera, clavos, piedras, etcétera; es más frecuente en campesinos, pastores, granjeros y jornaleros por la costumbre de cargar sobre la espalda caña de azúcar, paja, madera o productos agrícolas derivados de su actividad laboral.

El género *Nocardia brasiliensis* ocupa el primer sitio como agente causal en México (71.1%) y el género *Actinomadura madurae* (10%).

Una vez que el agente ingresa al organismo a través de una solución de continuidad en la piel, el tiempo de incubación puede ser variable, desde dos meses hasta varios años, en promedio dos a tres años.

El diagnóstico es clínico y se corrobora mediante examen directo, cultivo e histopatología. En el examen directo el “grano” de *Nocardia brasiliensis* es pequeño, de 50-200 micras, blanco amarillento, de forma arriñonada o vermiforme, con clavas periféricas. (Padilla, 2010). Mientras que el “grano” de *Actinomadura*

[Escriba texto]

*madurae* mediante el mismo examen pueden observarse granos grandes que miden de 1 a 10 mm, sus filamentos se tiñen de manera intensa con hematoxilina y se distinguen claramente, su forma es cartográfica o polilobulada, con un borde eosinófilo (pseudoclavas) que puede faltar en algunas áreas (Lavalle, 1972).

Especie	Tamaño	Consistencia	Forma	Color
<i>Nocardia brasiliensis</i>	Pequeño (50-200 micras)	Blando	Arriñonada o vermiforme con clavav periféricas.	Branco o amarillento
<i>Actinomadura madurae</i>	Grande (1 a 10 mm)	Blando	Irregular oval, serpiginoso o lobulado.	Blanco o amarillento o rozado a rojizo

Tabla 1: Características del grano de *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae*.

Se han publicado pocos estudios en referencia a la respuesta del huésped con actinomicetomas. El autor caracterizó y comparo las respuestas de los huéspedes tanto en los actinomicetomas como en los eumicetomas en humanos. Este investigador encontró que ambas enfermedades se caracterizaban por la presencia de linfocitos T-CD4 y CD8 rodeados por agregados de neutrófilos con macrófagos.

En humanos, los actinomicetomas debidos a *Nocardia brasiliensis* no parecen asociarse con la presencia de inmunosupresión, se reportaron respuestas defectuosas de células-T en pacientes con micetomas, lo que sugiere que el "funcionamiento normal" de los linfocitos-T era necesario para generar una adecuada resistencia del huésped a *Nocardia brasiliensis*. Serológicamente se demostró que los pacientes con un cultivo positivo de *Nocardia brasiliensis*, también tenían anticuerpos anti-*Nocardia* circulantes que reconocían los antígenos inmunodominantes, P2 P26 y P61. El papel de los anticuerpos anti-*Nocardia brasiliensis* y las citocinas en la protección del huésped no está claro. La respuesta efectiva del huésped a las Nocardias, depende de los polimorfos nucleares, macrófagos activados, células T, incluyendo  $\gamma$   $\delta$ -linfocitos T y la secreción de varias citocinas incluyendo INF- $\gamma$  IL-1, IL-6 y probablemente TNF- $\alpha$ .

Mientras que los granos de *Actinomadura madurae* se presentan rodeados por un infiltrado de neutrófilos, se observa un área clara que rodea al grano y próximo a esta se observa el infiltrado celular neutrofilico. Se observa la presencia

[Escriba texto]

de macrófagos y de histiocitos con citoplasma espumoso, los cuales se localizan en la porción más externa de la lesión, la presencia en la periferia de estas células con citoplasma espumoso, le da a la lesión el aspecto de un “granuloma histiocítico”. (Serrano, 2005)

La división de los leucocitos en familias, linajes y subconjuntos; desde la división entre inmunidad innata y adaptativa, hasta la categorización basada en la expresión de moléculas de superficie y la secreción de citoquinas. Muchas de esas moléculas de superficie involucradas en la identificación del subtipo también reflejan la función efectora. Sin embargo, a medida que se identifican más celdas, estas divisiones se vuelven menos distintas, y algunas celdas demuestran características de uno o más de los subconjuntos definidos previamente. Como estas moléculas a menudo están involucradas en la función efectora, la expresión común de moléculas entre linajes puede sugerir funciones superpuestas. Un conjunto de divisiones que se están volviendo cada vez más "borrosas" son aquellas entre los linfocitos T, las células Natural Killer (NK) y las células NK-T. Estos subconjuntos comparten la expresión común de moléculas específicas, incluida la lectina de tipo C CD161. Esta molécula de superficie se identificó originalmente como el homólogo humano de las glucoproteínas NKRP1 expresadas en células NK de roedores, lo que demuestra una homología del 46-47% con sus contrapartes de roedores (Ferguson, 2011). Como las células NK-T componen menos del 1% de las células T de sangre periférica humana (Gumperz, 2002) las células T CD161 + restantes deben representar un linaje distinto de linfocitos T (Takahashi, 2006)

Al igual que la identidad de estos subconjuntos T que expresan CD161 permaneció elusiva hasta que se identificó que CD161 se regulaba significativamente en clones T helper (Th) 17 en comparación con los de Th1 y Th2. Las células CD4 + Th17 representan un nuevo subconjunto de células auxiliares, que secretan IL-17A e IL-17F y expresan el factor de transcripción maestro Receptor huérfano relacionado con el ácido retinoico. En la sangre periférica, las células CD4 + secretoras de IL-17 están contenidas dentro de la fracción CD161 + y estas células expresan ROR $\gamma$ t. Por lo tanto, CD161 se considera un sello distintivo de las células Th17. (Ferguson, 2011).

Marcador	Células NKT Totales (%)	Células NKT CD4+ (%)	Células NKT CD8+ (%)	Células NKT DN (%)
CD161	85	69	89	93

Tabla 2: Marcador fenotípico de las células NKT humanas de sangre periférica (n=10 individuos adultos sanos): DN doble negativo (CD4+ CD8+). La expresión del marcador se expresa como el porcentaje de células NKT positivas para cada molécula en la superficie celular, determinada por citometría de flujo (Román, 2006)

[Escriba texto]



Se denominan células colaboradoras a las células encargadas de coordinar la respuesta inicial frente a los patógenos, y se denomina células reguladoras a las células que velan por el respeto de la integridad de lo propio, una vez controlada la infección, desmontan la respuesta. Se conocen 3 tipos de células colaboradoras que coordinan respuestas frente a parásitos intracelulares: el TH1 (linfocito T helper), el helmintos (TH2), bacterias de crecimiento extracelular y hongos (TH17). (Hernández, 2009)

Se encontró que el factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) y la IL-6 en conjunto, desencadenan la producción de IL-17A por células T CD4+, a éste se le denominó como un tercer subgrupo de células T cooperadoras llamadas células Th17. (Flores & Talamás, 2012)

Las células TH17, son el tercer tipo de células colaboradoras reconocido por la comunidad científica y desempeñan un papel fundamental en la respuesta contra bacterias de crecimiento extracelular y hongos. Asimismo, se ha descrito para ellas un efecto proinflamatorio que les permite hacer de puente entre la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa. (Hernández, 2009)

La interleucina 17A (IL-17A) se descubrió en 1993, y es el miembro prototipo de la subclase más nueva de citocinas. Se ha reconocido como una citocina inflamatoria que ejerce su función principalmente sobre células mieloides y células mesenquimales al inducir la expresión del factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF). La IL-17A es la citocina prototipo del recién identificado grupo de células T cooperadoras Th17. Esta familia se encuentra integrada por 6 miembros, que van de la IL-17A a la IL-17F. La IL-17A y la IL-17F son las que presentan una mayor homología en su secuencia de aminoácidos, sin embargo, desarrollan funciones opuestas.

La IL-17A, la citocina canónica de las células Th17, ha llamado mucho la atención. Además de las células Th17, existen otras fuentes de IL-17, tales como las células  $\gamma\delta$ , las células NKT y las células T CD8+, entre otras. La IL-17 y las células productoras de IL-17 ejercen varias funciones en la defensa del hospedero y durante varias condiciones patológicas (Flores & Talamás, 2012)

## JUSTIFICACIÓN:

La presencia de la citocina pro-inflamatoria IL-17-A secretada por células productoras en las lesiones de pacientes con actinomicetomas es de gran importancia por su acción pro-inflamatoria por ello es importante demostrar la presencia del marcador CD161<sup>+</sup> en las células para explicar la presencia de TH 17.

## OBJETIVO GENERAL:

Identificar las poblaciones de linfocitos TH 17 mediante la presencia de su marcador de superficie CD 161<sup>+</sup> en células inflamatorias de actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae* mediante la técnica de fluorescencia indirecta.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Realizar el método de inmunofluorescencia indirecta

## METODOLOGÍA:

Estudio observacional y transversal efectuado con una muestra por conveniencia en ocho cortes histopatológicos proporcionados por el servicio de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Preparación de solución salina de fosfatos (PBS) 0.1 M pH 7.4:

- Cloruro de sodio 40.0 g
  - Fosfato dibásico de potasio 0.2 g
  - Fosfato básico de sodio-12 H<sub>2</sub>O 2.9 g
  - Cloruro de potasio 0.2 g
  - Agua bidestilada hasta 1000 mL
- Ajustar el pH a 7.4

Desparafinación:

1. Xilol 10 min.
2. Xilol-alcohol absoluto 5 min.
3. Alcohol absoluto 5 min.
4. Alcohol 96 5 min.
5. Alcohol 70 5 min.

[Escriba texto]

6. Agua destilada

5 min.

### INMUNOFLUORESCENCIA *In situ*

Las muestras desparafinadas se hidrataran con PBS 1X (pH 7.4) durante cinco minutos se bloquearan con PBS-gelatina (0.05%) durante cinco minutos y se procederá a realizar los marcajes con el anticuerpo específico: IgG anti-CD 161<sup>+</sup> humano hecho en ratón (anticuerpo primario) distribuido por santa cruz biotechnology, que se diluirá 1:100 en solución de fosfatos (PBS gelatina); las muestras con los anticuerpos se incubaran durante una hora a temperatura ambiente en cámara húmeda y posteriormente se incubaran 24 horas más a 4° C. Colocar el anticuerpo secundario (IgM, anti-IgG de ratón hecho en cabra marcado con FITC) distribuido por Jackson inmuno research, incubar a temperatura ambiente durante 2 horas protegido de la luz en cámara húmeda, lavar con PBS 1X cinco veces y montaran con una gota de glicerol-PBS (9:1) con cubreobjetos limpios para su posterior observación en microscopio de fluorescencia.

#### RESULTADOS:

Se estudiaron cortes de biopsias de 8 pacientes diagnosticados con micetoma por actinomicetos en el Hospital General Manuel Gea González, 1 de *Actinomadura madurae* y 7 de *Nocardia brasiliensis*, mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta, como se puede observar en la Tabla 3.

Día	Paciente	Cepa	Células Th17	Promedio de cepas <i>Actinomadura madurae</i>
26-Nov-2019	Paciente 1	<i>Actinomadura madurae</i>	16	16
27-Nov-2019	Paciente 2	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Sin presencia	Promedio de cepas <i>Nocardia brasiliensis</i>
27-Nov-2019	Paciente 3	<i>Nocardia brasiliensis</i>	9	5
28-Nov-2019	Paciente 4	<i>Nocardia brasiliensis</i>	3	
28-Nov-2019	Paciente 5	<i>Nocardia brasiliensis</i>	1	
03-Dic-2019	Paciente 6	<i>Nocardia brasiliensis</i>	4	
03-Dic-2019	Paciente 7	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Sin presencia	

[Escriba texto]

08-Ene-2020	Paciente 8	<i>Nocardia brasiliensis</i>	8	
-------------	------------	------------------------------	---	--

Tabla 3: Resultados de los cortes de biopsias de 8 pacientes diagnosticados con micetoma por actinomicetos en el Hospital General Manuel Gea González, 1 por *Actinomadura madurae* y 7 por *Nocardia brasiliensis*

Las microfotografías se obtuvieron de biopsias de 8 pacientes con actinomicetomas, a las que se realizaron cortes, para la realización de la técnica inmunohistológica con IgG anti-CD 161<sup>+</sup> humano hecho en ratón y utilizando el anticuerpo secundario (IgM, anti-IgG de ratón hecho en cabra marcado con FITC).

En las siguientes imágenes se observan células con el marcador CD161<sup>+</sup> en cada paciente.



Figura 1: Célula marcada con IgG anti-CD161<sup>+</sup> humano e IgM anti IgG-161<sup>+</sup>FITC del corte del paciente 1 (actinomicetoma por *Actinomadura madurae*).



Figura 2: Célula marcada con IgG anti-CD161<sup>+</sup> humano e IgM anti IgG-161<sup>+</sup>FITC del corte del paciente 3 (actinomicetoma por *Nocardia brasiliensis*).



Figura 3: Célula marcada con IgG anti-CD161<sup>+</sup> humano e IgM anti IgG-161<sup>+</sup>FITC del corte del paciente 4 (actinomicetoma por *Nocardia brasiliensis*).



Figura 4: Célula marcada con IgG anti-CD161<sup>+</sup> humano e IgM anti IgG-161<sup>+</sup>FITC del corte del paciente 5 (actinomicetoma por *Nocardia brasiliensis*).

[Escriba texto]

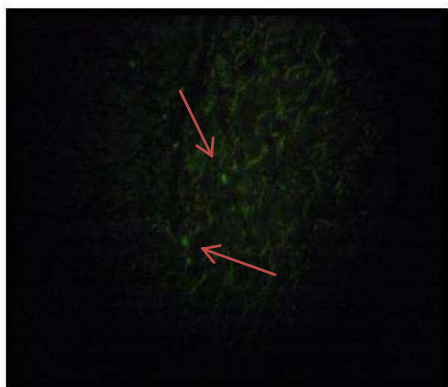


Figura 5: Célula marcada con IgG anti-CD161<sup>+</sup> humano e IgM anti IgG-161<sup>+</sup>FITC del corte del paciente 6(actinomicetoma por *Nocardia brasiliensis*).

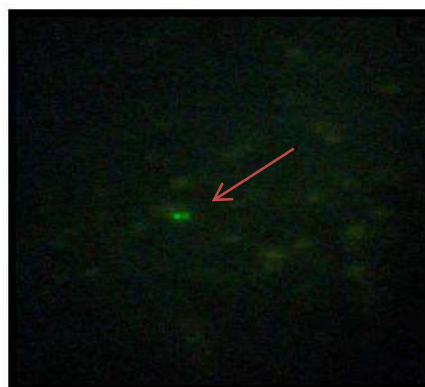


Figura 6: Célula marcada con IgG anti-CD161<sup>+</sup> humano e IgM anti IgG-161<sup>+</sup>FITC del corte del paciente 8(actinomicetoma por *Nocardia brasiliensis*).

Se observa fluorescencia por la presencia del marcador CD 161<sup>+</sup> en seis de las ocho biopsias estudiadas de los pacientes con actinomicetomas, encontrando la mayor presencia de células marcadas en el micetoma por *Actinomadura madurae* (16 células marcadas) y con menor presencia en los micetomas por *Nocardia brasiliensis* (5 células marcadas en promedio).

#### DISCUSION:

La IL-17 es una citocina pro-inflamatoria identificada hace aproximadamente dos décadas. La IL-17 A es de gran importancia ya que participa en el desarrollo de la autoinmunidad, inflamación e inmunidad tumoral, además de participar en la defensa del hospedero en contra de infecciones bacterianas y fúngicas. Esta citocina podría activar la vía de señalización del factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), en conjunto con Act1, la ligasa E3 de ubiquitina. La IL-17A induce la expresión de genes pro-inflamatorios de manera parecida a como lo hacen los receptores de tipo Toll (TLRs). Se ha mostrado que el factor 6 asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAF6), el cual es un adaptador clave en la vía de señalización de los TLRs, es indispensable para llevar a cabo la activación del NF- $\kappa$ B por la IL-17. Muchos experimentos sugieren que la IL-17 induce inflamación del tejido, principalmente al estimular la expresión de varias citocinas proinflamatorias tales como la IL-6, TNF- $\alpha$ , G-CSF, GM-CSF, entre otras. (Flores & Talamás, 2012).

[Escriba texto]

Como se sabe la presencia de esta citocina se puede encontrar la célula TH 17 ya que es una de las principales que secretan IL17A. Mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta se detecta la presencia del marcador CD 161<sup>+</sup> que presenta este tipo de células como marcador aunque no siendo las únicas células que lo producen siendo aquellas entre los linfocitos T, las células Natural Killer (NK) y las células NK-T. Estos comparten la expresión común de moléculas específicas, incluida la lectina de tipo C, CD161 (Takahashi, 2006).

Conforme a la bibliografía de los tipos de células que se encuentran en los granos de *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae* son: polimorfos nucleares, macrófagos activados, células T, incluyendo  $\gamma$  y  $\delta$ -linfocitos T, neutrófilos. (Serrano, 2005). Se podría decir que conforme a los resultados obtenidos se determina que no se encuentran una gran cantidad de linfocitos T, las células Natural Killer (NK) y las células NK-T productoras IL-17 con marcador CD161<sup>+</sup>, podrían encontrarse entre las células marcadas.

#### CONCLUSIÓN:

Se identificaron pocas células con el marcador de superficie CD 161<sup>+</sup> en actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis* o por *Actinomadura madurae* mediante la técnica de fluorescencia indirecta.

#### BIBLIOGRAFIA:

- Fahal, A. E.-H. (2006). cell phenotypes, immunoglobulins and complement in lesions of eumycetoma caused by *Mycetozoa*. *Sud J Dermatol*, 4:2-5.
- Ferguson, J. R. (2011). Células T humanas que expresan CD161. *Front Immunol*, 2, 36.
- Flores, G. Y., & Talamás, P. R. (2012). Interleucina 17 A, funciones biológicas y su receptor. *Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular*, 3-9.
- Garzón, H. S. (2015). CUANTIFICACIÓN DE SUBPOBLACIONES DE PACIENTES CON PERIODONTITIS CRÓNICA. *Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Odontología*, 5-13.
- Guevara, R. M. (2003). Micetoma por *Nocardia brasiliensis*: reporte de caso. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.*, 159-161.
- Gumperz, J. M. (2002). Subconjuntos funcionalmente distintos de células T asesinas naturales restringidas a CD1d reveladas por tinción de tetrámero CD1d. *J. Exp. Medicina*, 625–636.10.1084.

[Escriba texto]

- Hernández, A. S. (2009). Células colaboradoras (TH1, TH2, TH17) y reguladoras (Treg, TH3, NKT) en la artritis reumatoide. *Reumatología clínica*, 1-5.
- Lavalle, P. (1972). Micetomas por *Streptomyces* en América. *Dermat Ibero Amer*, 3:379-89.
- Noel Santana, T. (2007). MICETOMA. REPORTE DE UN CASO. *Revista de archivo médico de camagüey*, -.
- OMG. (2019). Micetoma. *Organización mundial de la salud*, 1-2.
- Padilla, D. C. (2010). Micetoma torácico con afectación pulmonar. *Dermatología*, 30-35.
- Palma, A. (2017). Cuantificación de linfocitos TCD4+ y TCD8+ y células NK en eumicetomas. *Dermatología*, 452.
- Román, A. (2006). Papel de las células NKT invariantes en la respuesta inmune anti-viral. *Colombia médica*, 159-168.
- Serrano, J. A. (2005). Actinomicetoma. *Facultad de farmacia y bioanálisis*, 198:230-233.
- Sierra, G. Z. (2014). Influencia del método de desparafinación y el tiempo de almacenamiento en la extracción de DNA a partir de tejidos de archivo. *Salud UIS*, 73-74.
- Takahashi, T. D.-J. (2006). La expresión de CD161 (NKR-P1A) define subconjuntos de células T CD4 y CD8 humanas con diferentes actividades funcionales. *J. Immunol.*, 211-216.
- UASLP, F. d. (2008). Preparación de Phosphate Buffered Saline (PBS). *Laboratorio de Genómica Viral y Humana*, 1-2.

[Escriba texto]

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN: CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

LICENCIATURA: QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA



**Casa abierta al tiempo**

PRESENCIA DE CELULAS CD161<sup>+</sup> EN ACTINOMICETOMAS POR *Nocardia  
brasiliensis* O POR *Actinomyces madurae*

VALDOVINOS NAVA PAOLA MERLINA

M en C ALEJANDRO PALMA RAMOS  
Dr. JORGE ISMAEL CASTAÑEDA SÁNCHEZ

MÉXICO-2020

[Escriba texto]



PRESENCIA DE CELULAS CD161<sup>+</sup> EN ACTINOMICETOMAS POR *Nocardia brasiliensis* O POR *Actinomadura madurae*

INTRODUCCIÓN:

El micetoma es una enfermedad local, crónica y progresiva de la piel, tejido subcutáneo y óseo, que se caracteriza por una tumefacción que en muchas ocasiones es grotesca y desfigurante, con fístulas que drenan un exudado serosanguinolento o purulento que contiene gránulos (Noel Santana, 2007). El micetoma es causado por una gran variedad de microorganismos, casi siempre bacterias y hongos. (OMG, 2019). La inmunidad adaptativa frente a hongos se conoce parcialmente, aunque al parecer las células TCD4<sup>+</sup>, que producen IFN- $\gamma$  (Th1) o IL-17 (Th17) son los mayores protectores contra las infecciones fúngicas ya que ayudan a las células innatas efectoras, como neutrófilos y macrófagos, a la correcta destrucción (Palma, 2017).

Las células TH17, son el tercer tipo de células colaboradoras reconocido por la comunidad científica y desempeñan un papel fundamental en la respuesta contra bacterias de crecimiento extracelular y hongos. Asimismo, se ha descrito para ellas un efecto proinflamatorio que les permite hacer de puente entre la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa (Hernández, 2009). Las células TH17 se distinguen por su marcador de superficie CD161<sup>+</sup> (Garzón, 2015), este tipo de marcador es producido principalmente por células natural killer (NK) y las anteriores mencionadas.

Las células CD4 + Th17 representan un nuevo subconjunto de células auxiliares, que secretan IL-17A e IL-17F y expresan el factor de transcripción maestro. En la sangre periférica, las células CD4 + secretoras de IL-17 están contenidas dentro de la fracción CD161 + y estas células expresan ROR $\gamma$ t. Por lo tanto, CD161 se considera un sello distintivo de las células Th17. (Ferguson, 2011). La IL-17A se ha reconocido como una citocina inflamatoria que ejerce su función principalmente sobre células mieloides y células mesenquimales al inducir la expresión del factor estimulante de colonias de granulocitos. (Flores & Talamás, 2012).

## OBJETIVO GENERAL:

Identificar las poblaciones de linfocitos TH 17 mediante la presencia de su marcador de superficie CD 161<sup>+</sup> en células inflamatorias de actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae* mediante la técnica de fluorescencia indirecta.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Realizar el método de inmunofluorescencia indirecta

## CONCLUSIÓN:

Se identificaron pocas células con el marcador de superficie CD 161<sup>+</sup> en actinomicetomas por *Nocardia brasiliensis* o por *Actinomadura madurae* mediante la técnica de fluorescencia indirecta.

## BIBLIOGRAFIA:

- Ferguson, J. R. (2011). Células T humanas que expresan CD161. *Front immunol*, 2, 36.
- Flores, G. Y., & Talamás, P. R. (2012). Interlucina 17 A, funciones biológicas y su receptor. *Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular*, 3-9.
- Garzón, H. S. (2015). CUANTIFICACIÓN DE SUBPOBLACIONES DE PACIENTES CON PERIODONTITIS CRÓNICA. *Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Odontología*, 5-13.
- Hernández, A. S. (2009). Células colaboradoras (TH1, TH2, TH17) y reguladoras (Treg, TH3, NKT) en la artritis reumatoide. *Reumatología clínica*, 1-5.
- Noel Santana, T. (2007). MICETOMA. REPORTE DE UN CASO. *Revista de archivo médico de camagüey*, -.
- OMG. (2019). Micetoma. *Organización mundial de la salud*, 1-2.
- Palma, A. (2017). Cuantificación de linfocitos TCD4<sup>+</sup> y TCD8<sup>+</sup> y células NK en eumicetomas. *Dermatología*, 452.

[Escriba texto]