
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO EL HOMBRE Y SU AMBIENTE
LICENCIATURA EN BIOLOGÍA

INFORME DE CONCLUSIÓN DEL SERVICIO SOCIAL POR
ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA PROFESIÓN

Título

“Respuesta efectora de monocitos de pacientes con trasplante renal estimulados con CD147”

QUE PRESENTA EL ALUMNO

Nombre

Jesús Emmanuel Aguilar Bernal

Matrícula

2212034987

ASESOR EXTERNO

Dr. Rodrigo Romero Nava (Céd. Prof. 10956522)

“Laboratorio de Investigación en Genética de Enfermedades Metabólicas
Sección de Estudios de Posgrado”

ASESOR INTERNO

M. en C. Ezel Jacome Galindo Pérez (No. Eco. 44093)

Departamento del Hombre
y su Ambiente UAM-X

1. RESUMEN

El trasplante renal representa el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad renal crónica terminal debido a que mejora la supervivencia y la calidad de vida en comparación con las terapias de reemplazo renal. Sin embargo, la supervivencia del injerto continúa limitada por mecanismos inmunológicos que favorecen el rechazo y el desarrollo de daño crónico. Los monocitos desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmune innata, ya que participan en la inflamación, la presentación de antígenos y la activación de linfocitos T. Asimismo, la glicoproteína CD147 ha sido identificada como una molécula involucrada en la migración, activación y reclutamiento de monocitos, además de inducir la producción de metaloproteinasas de matriz (MMP-2 y MMP-9), proteínas relacionadas con el remodelado tisular y la progresión del daño del injerto.

El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar la respuesta efectora de monocitos provenientes de pacientes con trasplante renal tras la estimulación con CD147 y su posible relación con el rechazo del injerto. Se estandarizó el cultivo primario de monocitos obtenidos de sangre periférica y se optimizaron las condiciones experimentales para analizar la producción de MMP-2 y MMP-9 en los sobrenadantes celulares.

Durante el servicio social se obtuvieron muestras de sangre periférica de pacientes con trasplante renal y se aislaron células mononucleares mediante gradiente de densidad con Ficoll. Posteriormente, los monocitos fueron separados por adherencia plástica y estimulados con diferentes concentraciones de CD147 durante distintos tiempos de incubación. Paralelamente, se realizaron cultivos de PBMC bajo condiciones similares. Se estandarizaron los procedimientos de preparación de reactivos, cultivo celular, extracción y cuantificación de ARN total, así como la determinación de MMP-2 y MMP-9 mediante ensayos ELISA.

La estandarización de estas metodologías proporciona una plataforma experimental confiable para futuras evaluaciones de la respuesta inflamatoria inducida por CD147 en monocitos de pacientes trasplantados. Este estudio sienta las bases para investigar el papel de CD147 como posible biomarcador de activación inmunológica y como potencial blanco terapéutico para mejorar la detección temprana del rechazo y contribuir al desarrollo de estrategias dirigidas a incrementar la supervivencia del injerto renal.

Palabras clave: Trasplante renal, CD147, monocitos, rechazo del injerto, metaloproteinasas de matriz, MMP-2; MMP-9, respuesta inmunológica.

Keywords: kidney transplantation, CD147, monocytes, graft rejection, matrix metalloproteinases, MMP-2, MMP-9, immune response.

2. ÍNDICE

1. Resumen.....	2
2. Índice.....	3
3. Introducción.....	4
4. Ubicación.....	6
5. Marco Institucional.....	7
5.1 Misión	
5.2 Visión	
5.3 Compromiso social	
6. Objetivo de las actividades realizadas.....	8
6.1 Objetivos particulares	
7. Descripción específica de las actividades desarrolladas.....	9
7.1 Preparación de reactivos para el cultivo celular	
7.2 Obtención de muestras de sangre periférica	
7.3 Aislamiento y cultivo de células mononucleares de sangre periférica (PBMC)	
7.4 Aislamiento de monocitos por adherencia plástica	
7.5 Estimulación de monocitos y PBMC con CD147	
7.6 Incubación de los cultivos durante 16, 24 y 48 horas	
7.7 Extracción de ARN a partir de cultivos de PBMC	
7.8 Cuantificación y evaluación de la pureza de ARN total mediante espectrofotometría	
7.9 Determinación de MMP-2 y MMP-9 mediante técnica de ELISA	
8. Descripción del vínculo de las actividades desarrolladas con los objetivos del plan de estudios.....	19
9. Habilidades desarrolladas.....	20
10. Bibliografía.....	22
11. Visto bueno.....	25

3. INTRODUCCIÓN

El trasplante renal constituye el tratamiento de elección para los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, ya que mejora la supervivencia y la calidad de vida en comparación con las terapias de reemplazo renal. No obstante, la supervivencia a largo plazo del injerto continúa limitada por mecanismos inmunológicos que favorecen el rechazo y el desarrollo de lesión crónica del injerto (Tonelli *et al.*, 2011).

Aunque los avances en la inmunosupresión han disminuido la incidencia del rechazo agudo, la activación persistente de la respuesta inmune innata y adaptativa sigue contribuyendo al daño progresivo del órgano trasplantado, lo que ha impulsado la búsqueda de nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas capaces de identificar tempranamente el daño inmunológico y mejorar la supervivencia del injerto (Nankivell y Kuypers, 2011). En este contexto, los monocitos desempeñan un papel central dentro de la respuesta inmune innata dirigida contra el injerto, participando de manera activa en los mecanismos tempranos de rechazo aloténico (Bergler *et al.*, 2016).

Diversos estudios han demostrado que estas células son determinantes en la inmunidad innata aloténica y que la línea monocito/macrófago participa activamente en la inmunopatología del rechazo, infiltrando de forma consistente los compartimentos glomerular, vascular y tubulointersticial del injerto renal. Esta infiltración se asocia con un rechazo más severo y con un peor pronóstico del injerto (Magil, 2009).

De manera concordante, Bergler *et al.*, (2016) evidenciaron que un incremento en la infiltración de macrófagos CD68⁺ en biopsias de rechazo renal se correlaciona significativamente con el deterioro progresivo de la función del injerto hasta tres años después del trasplante, así como con un mayor riesgo de pérdida del órgano. Estos hallazgos subrayan la relevancia clínica de los monocitos/macrófagos como mediadores del daño aloténico. Además de su función fagocítica, la literatura reciente ha enfatizado que los monocitos y macrófagos actúan como células presentadoras de antígeno altamente activas, capaces de modular la inmunidad adaptativa mediante la secreción de citocinas proinflamatorias, la presentación antigénica y la activación de linfocitos T. En este sentido, la línea monocito/macrófago constituye una diana inmunológica clave en los trasplantes sólidos, ya que funciona como un puente funcional entre la inmunidad innata y la adaptativa (van den Bosch *et al.*, 2017).

Considerando el papel central de los monocitos en la respuesta inflamatoria del injerto, resulta de especial interés identificar las moléculas que regulan su activación y migración. En este contexto, CD147 emerge como una molécula de alta relevancia inmunológica. CD147 es una glucoproteína transmembrana expresada en monocitos, linfocitos, células endoteliales y células epiteliales renales, cuyo papel clásico es la inducción de metaloproteinasas de matriz (MMPs), favoreciendo la degradación del estroma

extracelular (Nabeshima *et al.*, 2006). No obstante, su implicación en procesos inflamatorios y de activación inmunitaria es cada vez más reconocida se ha demostrado que CD147 participa activamente en la inflamación renal, promoviendo el reclutamiento de leucocitos y el remodelado tisular tanto en fases agudas como crónicas del daño renal (Kosugi *et al.*, 2015).

En modelos experimentales, la interacción de CD147 con la ciclofilina A induce quimiotaxis de monocitos y aumenta su adhesión al endotelio vascular, un proceso dependiente de CD147 que puede ser inhibido mediante su bloqueo específico (Seizer *et al.*, 2011). De manera paralela, diversos estímulos inflamatorios incrementan la expresión de CD147 en monocitos, favoreciendo la activación de MMPs y facilitando su migración hacia tejidos lesionados (Trachtenberg *et al.*, 2011). En el ámbito del trasplante renal humano, estudios clínicos recientes han comenzado a evaluar la importancia de CD147 como marcador de daño inmunológico.

Nalewajska *et al.*, (2022) encontraron que niveles séricos elevados de CD147 se asocian con peor función del injerto, mayor proteinuria y presencia de lesiones crónicas en biopsias renales, tales como fibrosis intersticial, atrofia tubular y duplicación de membranas basales. De forma complementaria, Futamura *et al.*, (2025) demostraron que la concentración urinaria de CD147 aumenta de manera significativa en pacientes con rechazo T-celular agudo, lo que sugiere su utilidad como biomarcador no invasivo de inflamación inmunológica en el trasplante renal. Aunque aún no existen estudios que describan de forma directa cómo CD147 regula subpoblaciones monocíticas específicas en injertos renales, como los monocitos CD16⁺ productores de IFN- γ , la evidencia disponible permite plantear un modelo coherente. CD147 podría actuar como un eje modulador de la migración, activación e infiltración de monocitos/macrófagos en el injerto renal, amplificando circuitos de señalización inflamatoria y contribuyendo a la progresión del daño aloténico (van den Bosch *et al.*, 2017).

En conjunto, la evidencia actual indica que los monocitos del receptor y la glicoproteína CD147 forman parte de una red inmunológica estrechamente vinculada. Los monocitos funcionan como efectores innatos capaces de iniciar y sostener la autoinflamación, mientras que CD147 potencia señales que favorecen su reclutamiento y activación en el injerto renal (Trachtenberg *et al.*, 2011).

Aunque la participación de CD147 en procesos inflamatorios renales y su potencial utilidad como biomarcador del daño del injerto han comenzado a describirse, aún es limitado el conocimiento acerca de su relación con las subpoblaciones monocíticas del receptor y de los mecanismos mediante los cuales podría modular la respuesta inmunitaria durante el rechazo aloténico. Esta falta de evidencia dificulta comprender si la expresión de CD147 en monocitos podría representar un marcador de activación

inmunológica o un posible blanco terapéutico en el trasplante renal (van den Bosch *et al.*, 2017; Nalewajska *et al.*, 2022).

En este contexto, el presente estudio busca contribuir al conocimiento de la interacción entre los monocitos del receptor y CD147, con el propósito de aportar evidencia sobre su posible papel en la respuesta inmunológica del injerto renal.

4. UBICACIÓN

El presente proyecto se desarrolló en el Laboratorio de Investigación en Genética de Enfermedades Metabólicas de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional (**Figura 1**) y en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (**Figura 2**), donde se contó con la infraestructura, el equipamiento especializado y el soporte técnico requeridos para la ejecución de las actividades experimentales.



Fig. 1. Vestíbulo de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional. Tomada de Proceso de Admisión – Escuela Superior de Medicina (IPN).



Fig. 2. Edificios de Investigación. Tomada de Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

5. MARCO INSTITUCIONAL

5.1 MISIÓN

La Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional es una institución de educación médica, pública, laica y gratuita con un proceso histórico que la compromete a atender de manera prioritaria a la población más desprotegida con énfasis en la integración de la docencia, investigación y servicio en el contexto del siglo XXI. Forma médicos cirujanos y parteros de sólida preparación clínica, quirúrgica y epidemiológica con liderazgo científico y enfoque de atención integral, de excelencia a nivel nacional e internacional, los cuales se desempeñan profesionalmente en el Sistema Nacional de Salud con base en la estrategia de atención primaria, sentido ético y humanitario, con una permanente actualización médica. Forma posgraduados capaces de generar investigación, innovación y difusión del conocimiento que contribuyan al desarrollo científico, tecnológico y sustentable del país.

5.2 VISIÓN

La Escuela Superior de Medicina es una Institución educativa líder, innovadora, de excelencia, enfocada a la estimulación del desarrollo científico, y dinámico del conocimiento en el área de la salud, rectora en educación médica de vanguardia, que forma médicos profesionales, mediante programas académicos de calidad acreditados, vinculados con instituciones de salud y comunidades científicas manteniendo su carácter público, laico y gratuito, para dar respuesta a los problemas prioritarios de salud con énfasis, en la población más desprotegida. Formando integralmente profesionales a nivel licenciatura y posgrado, médicos de excelencia con liderazgo y gran sentido humanitario, a través de un proceso educativo de calidad con un aprendizaje centrado en el alumno, fundamentado en la ciencia, con responsabilidad social; así como posgraduados e investigadores en el contexto científico y tecnológico de la salud, con impacto nacional e internacional hacia la mejora continua que cumplan con las normas institucionales y de calidad definidas.

5.3 COMPROMISO SOCIAL

El presente proyecto contribuye al compromiso social de la Universidad Autónoma Metropolitana y de las instituciones de salud participantes, el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, mediante la generación de conocimiento científico orientado a la comprensión de los mecanismos inmunológicos involucrados en el rechazo del injerto renal. La identificación de la participación de CD147 y de la respuesta efectora de los monocitos y las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) puede aportar evidencia para el desarrollo de biomarcadores que permitan una detección más temprana del rechazo y favorezcan el diseño de nuevas estrategias terapéuticas.

La investigación desarrollada tiene un impacto potencial en la atención de pacientes con trasplante renal, ya que la mejora en el diagnóstico y seguimiento del rechazo del injerto puede contribuir a prolongar la supervivencia del órgano trasplantado, reducir las complicaciones clínicas, disminuir la necesidad de un nuevo trasplante o del retorno a terapias de reemplazo renal y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

6. OBJETIVO DE LAS ACTIVIDADES REALIZADAS

- Evaluar la respuesta efectora de monocitos de pacientes con trasplante renal estimulados con CD147 y su relación con el rechazo del injerto.

6.1 OBJETIVOS PARTICULARES

- Estandarizar el cultivo primario de monocitos provenientes de sangre periférica de pacientes con trasplante renal.
- Evaluar la producción de las moléculas efectoras MMP-2 y MMP-9 en sobrenadante de monocitos en pacientes con trasplante renal estimulados con CD147.

7. DESCRIPCIÓN ESPECÍFICA DE LAS ACTIVIDADES DESARROLLADAS

7.1 Preparación de reactivos para el cultivo celular

Esterilización del material

Previamente al inicio de los procedimientos experimentales, se preparó el material y los reactivos necesarios para el cultivo celular bajo condiciones de esterilidad. Se utilizaron tubos Eppendorf de 0.5 y 1.5 mL, así como puntas para micropipeta de 10, 200 y 1000 μ L, los cuales fueron esterilizados mediante autoclave antes de su uso.

Las soluciones de PBS y PBS-EDTA se prepararon y almacenaron en frascos estériles. El Ficoll y el medio de cultivo RPMI suplementado se utilizaron estériles, de acuerdo con las especificaciones del fabricante, y se conservaron en refrigeración a una temperatura de 2 a 8 °C hasta su utilización.

Con el fin de minimizar el riesgo de contaminación y evitar ciclos repetidos de manipulación, las soluciones se distribuyeron en alícuotas utilizando tubos cónicos estériles (Falcón). La preparación y manipulación de todos los reactivos se realizó dentro de una campana de bioseguridad bajo condiciones asépticas, siguiendo los principios generales de trabajo estéril para el cultivo celular (Freshney, 2016)

Preparación de PBS

Para la preparación de 500 mL de solución amortiguadora de fosfatos (PBS) se utilizaron los siguientes reactivos: 4.0 g de cloruro de sodio (NaCl), 0.1 g de cloruro de potasio (KCl), 0.72 g de fosfato disódico (Na_2HPO_4) y 0.12 g de fosfato monopotásico (KH_2PO_4), disueltos en agua destilada. La preparación de soluciones amortiguadoras de fosfatos para aplicaciones biológicas se basa en la disolución de sales de fosfato y sales inorgánicas, seguida del ajuste del pH y la esterilización de la solución antes de su utilización (Mackenzie y MacKenzie, 2021).

Inicialmente, se colocaron aproximadamente 450 mL de agua destilada en un vaso de precipitados y se añadieron los reactivos de forma secuencial hasta lograr su completa disolución. Se recomienda incorporar primero las sales de fosfato (KH_2PO_4 y Na_2HPO_4), debido a que requieren un mayor tiempo de disolución, y posteriormente agregar el cloruro de sodio (NaCl) y el cloruro de potasio (KCl). La mezcla se homogeneizó mediante agitación con una varilla de vidrio o un agitador magnético.

Una vez disueltos todos los componentes, el pH de la solución se ajustó a 7.4 utilizando un potenciómetro previamente calibrado. Cuando fue necesario, se empleó ácido clorhídrico (HCl) o hidróxido de sodio

(NaOH) para realizar los ajustes correspondientes. Finalmente, la solución se aforó a un volumen final de 500 mL con agua destilada y se esterilizó antes de su utilización en los procedimientos de cultivo celular.

Reconstitución de CD147

La proteína recombinante humana CD147/Basigin/EMMPRIN, suministrada en forma liofilizada (50 µg; número de catálogo PS-26423), fue manipulada bajo condiciones asépticas dentro de una campana de flujo laminar durante el proceso de reconstitución. El vial original fue abierto cuidadosamente y el contenido fue reconstituido mediante la adición de 5 mL de agua inyectable, obteniéndose una solución madre con una concentración final de 10 µg/mL, equivalente a 10 ng/µL, de acuerdo con las indicaciones del proveedor (SILVERA, s. f.).

Posteriormente, la solución reconstituida fue homogeneizada cuidadosamente y distribuida en alícuotas de 100 µL para su almacenamiento y uso experimental. Las alícuotas fueron etiquetadas indicando una concentración de 10 ng/µL, equivalente a 100 ng de proteína CD147 por cada 10 µL de solución. Considerando el volumen total de cada alícuota (100 µL), cada una contenía aproximadamente 1 µg de CD147. Las alícuotas preparadas fueron almacenadas a -70 °C hasta su utilización en los ensayos correspondientes (**Figura 3**).



Fig. 3. Proteína recombinante humana CD147 (Basigin/EMMPRIN) liofilizada (50 µg) empleada para la preparación de la solución madre y la elaboración de las alícuotas utilizadas en los ensayos experimentales.

7.2 Obtención de muestras de sangre periférica

Las muestras de sangre periférica se obtuvieron mediante punción venosa utilizando el sistema Vacutainer® en tubos de 4 mL con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como anticoagulante. El uso de EDTA permite prevenir la coagulación de la sangre mediante la quelación de iones de calcio, conservando las células sanguíneas para su procesamiento posterior (Bain, 2015).

Las muestras se mantuvieron a temperatura ambiente y se procesaron en un periodo no mayor a 24 horas posteriores a su obtención para el aislamiento de células mononucleares de sangre periférica (PBMC), de acuerdo con las condiciones recomendadas para el procesamiento de muestras destinadas al aislamiento de células mononucleares (Grievink *et al.*, 2016).

7.3 Aislamiento y cultivo de células mononucleares de sangre periférica (PBMC)

El aislamiento de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se realizó mediante separación por gradiente de densidad utilizando Ficoll, siguiendo el principio de separación de las células sanguíneas con base en sus diferencias de densidad (Bøyum, 1968) (**Figura 4**). Todos los procedimientos se llevaron a cabo dentro de una campana de bioseguridad bajo condiciones asépticas. Inicialmente, se colocaron 3 mL de Ficoll en tubos cónicos Falcon de 15 mL. Posteriormente, se añadió cuidadosamente un volumen equivalente de sangre periférica anticoagulada con EDTA (relación 1:1), evitando la mezcla entre ambas fases con el objetivo de conservar el gradiente de densidad. Los tubos fueron centrifugados a $400 \times g$ durante 30 minutos a temperatura ambiente, utilizando aceleración y desaceleración ajustadas a cero para reducir el estrés mecánico sobre las células. Después de la centrifugación, la fracción correspondiente a las PBMC, identificada como un anillo blanquecino localizado en la interfase entre el plasma y el Ficoll, fue recuperada cuidadosamente y transferida a tubos Falcon de 15 mL que contenían 8 mL de PBS. Las células fueron lavadas mediante centrifugación a $400 \times g$ durante 10 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente, el sobrenadante fue descartado y el botón celular fue suspendido en PBS. Se realizaron lavados adicionales cuando fue necesario para eliminar contaminantes celulares y obtener una suspensión con la pureza adecuada. Finalmente, las PBMC aisladas fueron resuspendidas en 2 mL de medio RPMI suplementado y utilizadas para los procedimientos experimentales posteriores.

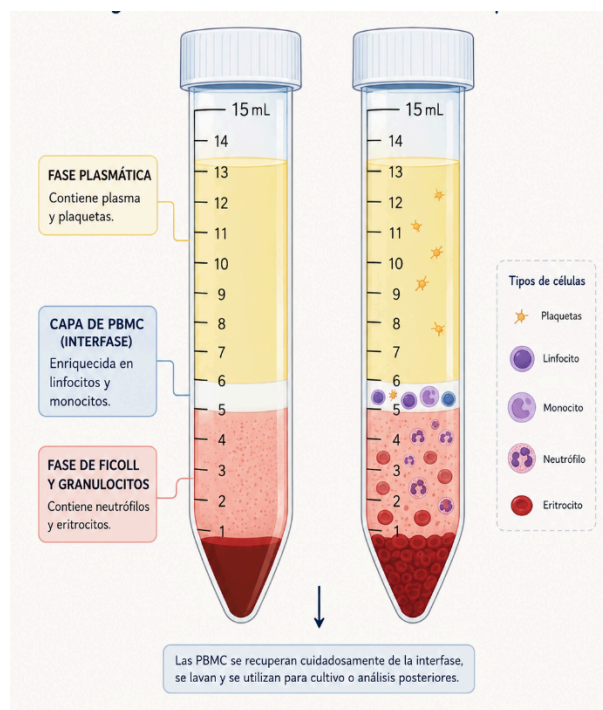


Fig. 4. Esquema representativo de la separación de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) mediante centrifugación en gradiente de densidad con Ficoll-Paque. Se muestran las fases obtenidas tras la centrifugación y la recuperación de las PBMC desde la interfase

7.4 Aislamiento de monocitos por adherencia plástica

La separación de monocitos a partir de las PBMC previamente aisladas se realizó mediante el método de adherencia plástica, aprovechando la capacidad de los monocitos para adherirse selectivamente a superficies tratadas para cultivo celular en comparación con otras poblaciones celulares presentes en las PBMC (Mentzer *et al.*, 1986).

Las PBMC obtenidas fueron resuspendidas en 3 mL de medio RPMI suplementado y sembradas en placas de cultivo de 12 pozos donde se colocaron 500 μ L en 4 pozos ya estimulados. Posteriormente, las células fueron incubadas bajo condiciones controladas de temperatura (37 °C) y atmósfera con 5 % de CO₂ durante un periodo de dos horas, con el objetivo de favorecer la adherencia selectiva de la población monocítica a la superficie de la placa.

Transcurrido el tiempo de adherencia, las células no adherentes, correspondientes principalmente a linfocitos, fueron retiradas mediante lavados cuidadosos con PBS suplementado con EDTA. Posteriormente, las células adheridas a la superficie de la placa fueron consideradas como una población enriquecida en

monocitos y se utilizaron para los procedimientos experimentales posteriores.

7.5 Estimulación de monocitos y PBMC con CD147

Estimulación de PBMC

Se realizó un conteo celular con el objetivo de sembrar 1×10^6 células por pozo en todas las condiciones experimentales. El número de células requerido para cada condición experimental se determinó mediante el conteo de la suspensión celular y el cálculo de la concentración celular, siguiendo los principios de cuantificación y ajuste de suspensiones celulares utilizados en cultivos celulares (Freshney, 2016). Con base en el número de células obtenido en cada conteo, se calculó el volumen de la suspensión celular madre (RPMI con células) necesario para alcanzar la densidad celular establecida. Debido a que la concentración celular varió entre las diferentes preparaciones, el volumen de suspensión celular empleado fue diferente en cada caso. En consecuencia, el volumen de medio RPMI se ajustó de manera proporcional para completar un volumen final de 1 mL por pozo, manteniendo constante el número de células sembradas (**Figura 5**).



Fig. 5. Vista microscópica de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de un paciente con trasplante renal, cultivadas en una placa de 24 pozos. Se observa la heterogeneidad morfológica característica de la población linfocitaria y monocitaria en campo claro

Las condiciones experimentales consistieron en un grupo control sin tratamiento y tres grupos tratados con CD147 a concentraciones finales de 100, 250 y 500 ng/mL. Para la preparación de cada tratamiento se utilizó una solución stock de CD147 a 10 ng/ μ L, a partir de la cual se calculó el volumen requerido para obtener las concentraciones finales correspondientes mediante la fórmula:

$$\text{Volumen de RPMI} = 1000 \mu\text{L} - (\text{Volumen de células} + \text{Volumen de CD147}).$$

Posteriormente, se completó el volumen con medio RPMI hasta alcanzar un volumen final de 1 mL por

condición experimental. Las condiciones de preparación se resumen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Condiciones de estimulación con CD147 utilizadas en los cultivos celulares. Se muestran las concentraciones finales evaluadas, la concentración de la solución de trabajo empleada y el ajuste del volumen de RPMI para obtener un volumen final de 1000 μL .

Condición	Concentración (ng/mL)	Vol. de CD147 (μL)	Vol. celular (μL)	Volumen de RPMI (μL)	Volumen final (μL)
Control	0	0	Variable	Ajustado	1000
CD147	100	10	Variable	Ajustado	1000
CD147	250	25	Variable	Ajustado	1000
CD147	500	50	Variable	Ajustado	1000

Estimulación de monocitos

Una vez concluida la etapa de adherencia celular, se llevó a cabo la estandarización de las soluciones de trabajo para la estimulación con CD147. En esta etapa no se realizó un conteo celular, ya que el objetivo fue establecer las diluciones necesarias para obtener las concentraciones experimentales de CD147.

Las condiciones incluyeron un grupo control sin tratamiento y grupos tratados con concentraciones de 25, 100 y 500 ng/mL de CD147. Para cada condición se preparó un volumen final de 500 μL utilizando una solución stock de CD147 a 10 ng/ μL . El volumen correspondiente de la solución stock se calculó mediante la ecuación de dilución $C_1V_1 = C_2V_2$, un principio utilizado para determinar el volumen de una solución de concentración conocida necesario para preparar una concentración final determinada (Harris, 2016). El volumen restante se completó con medio RPMI hasta alcanzar un volumen final de 500 μL . La preparación de las soluciones de trabajo empleadas para la estimulación celular se presenta en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Condiciones de estimulación con CD147 empleadas durante la estandarización de las soluciones de trabajo. Se muestran las concentraciones finales evaluadas (25, 100 y 500 ng/mL), el volumen de la solución stock de CD147 (10 ng/ μL) requerido para cada tratamiento, el volumen de suspensión celular utilizado para completar un volumen final de 500 μL por condición experimental.

Condición	Concentración (ng/mL)	Vol. de CD147 (μL)	Vol. de suspensión celular (μL)	Volumen final (μL)
Control	0	0	500	500
CD147	25	1.25	498.75	500
CD147	100	5	495	500
CD147	500	25	475	500

7.6 Incubación de los cultivos durante 16, 24 y 48 horas

Los cultivos celulares fueron incubados a 37 °C en una atmósfera humidificada con 5 % de CO₂, condiciones ampliamente utilizadas para el mantenimiento de células de mamífero en cultivo y que permiten mantener un ambiente adecuado para la viabilidad y actividad celular (Freshney, 2016). La incubación se realizó durante diferentes periodos de tiempo con el objetivo de evaluar el efecto del tiempo de cultivo sobre la producción y liberación de las metaloproteinasas de matriz MMP-2 y MMP-9 en el sobrenadante celular.

Una vez finalizado el periodo de incubación correspondiente, el sobrenadante de los cultivos fue recolectado directamente de las placas de cultivo y almacenado a -70 °C hasta su análisis mediante ensayos de ELISA, utilizados para la cuantificación de dichas metaloproteinasas.

Las condiciones experimentales fueron estandarizadas considerando diferentes tiempos de cultivo: para los monocitos aislados se establecieron periodos de incubación de 16 y 24 horas, mientras que para los cultivos de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se estableció un tiempo de incubación de 48 horas.

7.7 Extracción de ARN a partir de cultivos de PBMC

El ARN total de las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se extrajo mediante el método de extracción con TRIzol®, basado en el procedimiento de extracción con tiocianato de guanidinio-fenol-cloroformo descrito por Chomczynski y Sacchi (1987). Durante todo el procedimiento, las muestras se mantuvieron preferentemente sobre hielo siempre que fue posible, con el fin de reducir la actividad de las RNasas y minimizar la degradación del ARN.

Se transfirieron aproximadamente 500 μL de la suspensión celular en medio RPMI a un tubo de microcentrífuga de 1.5 mL y se centrifugaron a $800 \times g$ durante 10 minutos. Posteriormente, el sobrenadante se eliminó cuidadosamente y el pellet celular se resuspendió en 1 mL de TRIzol®, incubando durante 5 minutos a temperatura ambiente (25 °C) para favorecer la lisis celular y la disociación de los complejos nucleoproteicos.

A continuación, se añadieron 200 μL de cloroformo por cada mililitro de TRIzol® empleado. La mezcla se homogeneizó mediante inversión vigorosa hasta obtener una emulsión de aspecto lechoso y posteriormente se incubó durante 15 minutos a temperatura ambiente.

Las muestras se centrifugaron a $12\,000 \times g$ durante 15 minutos a 4 °C en una centrífuga refrigerada. Después de la centrifugación, se observaron tres fases: una fase acuosa superior que contenía el ARN, una interfase donde se localizaba el ADN y una fase orgánica inferior que contenía proteínas y otros componentes orgánicos (Chomczynski y Sacchi, 1987). La fase acuosa se transfirió cuidadosamente a un tubo nuevo de 1.5 mL, evitando contaminarla con la interfase o la fase orgánica. Para facilitar este procedimiento, se utilizaron puntas de 200 μL con una micropipeta ajustada aproximadamente a 100 μL .

Posteriormente, se agregaron 500 μL de isopropanol por cada mililitro de TRIzol® utilizado inicialmente. La mezcla se homogeneizó mediante inversión y se incubó durante 10 minutos a temperatura ambiente para favorecer la precipitación del ARN. A continuación, las muestras se centrifugaron a $12\,000 \times g$ durante 10 minutos a 4 °C, obteniéndose un pellet de ARN.

El sobrenadante se eliminó cuidadosamente y el pellet se lavó con 1 mL de etanol al 75 % por cada mililitro de TRIzol® empleado. La suspensión se mezcló mediante vortex y se centrifugó a $7\,500 \times g$ durante 5 minutos a 4 °C. Este lavado se repitió una segunda vez con etanol al 75 %, eliminando completamente el sobrenadante al finalizar la centrifugación. Los residuos de etanol se retiraron cuidadosamente con una micropipeta para evitar interferencias en análisis posteriores.

Finalmente, el pellet de ARN se dejó secar al aire durante aproximadamente 10 minutos, evitando el sobresecado. Una vez evaporados los residuos de etanol, el ARN se resuspendió en 17 μL de agua libre de RNasas grado PCR. Las muestras se almacenaron a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su cuantificación y posterior utilización en los análisis de expresión génica.

7.8 Cuantificación y evaluación de la pureza del ARN total mediante espectrofotometría

La cuantificación del ARN total se realizó mediante espectrofotometría utilizando un espectrofotómetro NanoDrop. Esta técnica se fundamenta en la capacidad de los ácidos nucleicos para absorber radiación ultravioleta, con un máximo de absorción cercano a 260 nm (A_{260}), lo que permite estimar su concentración mediante la ley de Beer-Lambert. Para el ARN, una absorbancia de $A_{260} = 1$ corresponde aproximadamente a 40 $\mu\text{g/mL}$ de ARN monocatenario (Thermo Fisher Scientific, 2026). Asimismo, la pureza del ARN se evaluó mediante las relaciones de absorbancia A_{260}/A_{280} y A_{260}/A_{230} , utilizadas como indicadores de la posible presencia de contaminantes derivados del proceso de extracción. En muestras de ARN de alta pureza, la relación A_{260}/A_{280} suele aproximarse a 2.0, mientras que la relación A_{260}/A_{230} generalmente se encuentra alrededor de 2.0–2.2 (Matlock, 2015).

Una vez obtenido el ARN total, se depositó una alícuota de 1–2 μL de cada muestra sobre el pedestal del espectrofotómetro NanoDrop. Previamente, el equipo se calibró utilizando agua libre de RNasas como blanco. Posteriormente, se registraron la concentración de ARN, expresada en $\text{ng}/\mu\text{L}$, y las relaciones de absorbancia A_{260}/A_{280} y A_{260}/A_{230} como indicadores de la pureza de las muestras. Finalmente, el ARN se almacenó a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su utilización en los análisis posteriores de expresión génica.

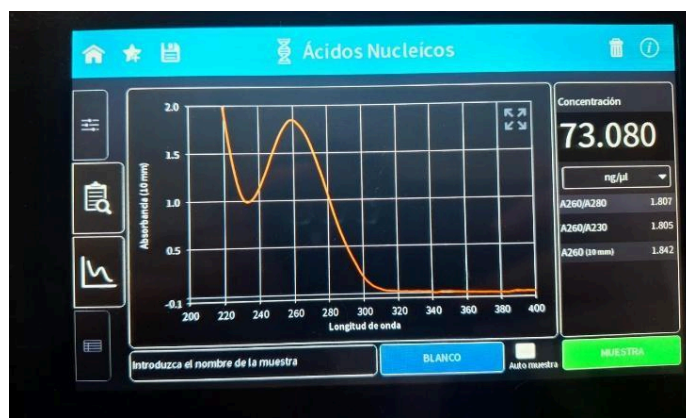


Fig. 6. Perfil espectrofotométrico y cuantificación de ácidos nucleicos. Pantalla de la interfaz del equipo que muestra la curva de absorbancia en el espectro ultravioleta frente a la longitud de onda de una muestra purificada. La morfología del espectro y los índices de pureza reflejan una muestra óptima, libre de contaminación por arrastre de proteínas o reactivos orgánicos residuales

7.9 Determinación de MMP-2 y MMP-9 mediante técnica de ELISA

Las concentraciones de MMP-2 y MMP-9 presentes en los sobrenadantes de los cultivos de PBMC se determinaron mediante un ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) tipo sándwich, utilizando los kits DuoSet® específicos para cada proteína y siguiendo las instrucciones del fabricante, los kits DuoSet® para MMP-2 y MMP-9 emplean un formato de ELISA tipo sándwich con anticuerpos de captura y detección específicos, así como estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano picante (HRP) para la detección colorimétrica mediante el sustrato tetrametilbencidina (TMB) (R&D Systems, s.f).

Previamente, los sobrenadantes obtenidos después de la estimulación celular se recuperaron mediante centrifugación para eliminar los restos celulares y posteriormente se almacenaron a -70°C hasta su análisis.

Las placas de 96 pozos de alta afinidad se sensibilizaron con el anticuerpo de captura, diluido en PBS, y se incubaron durante la noche a temperatura ambiente. Posteriormente, las placas se lavaron tres veces con solución de lavado (PBS con 0.05 % de Tween-20) y se bloquearon con una solución de bloqueo compuesta por PBS con 1 % de albúmina sérica bovina (BSA) durante 1 hora a temperatura ambiente.

Finalizado el bloqueo, se realizaron tres lavados y se añadieron 100 μL de los estándares y de las muestras por duplicado. Las placas se incubaron durante 2 horas a temperatura ambiente y posteriormente se lavaron nuevamente tres veces. A continuación, se agregó el anticuerpo de detección específico para MMP-2 o MMP-9 y se incubó durante 2 horas a temperatura ambiente. Después de realizar tres lavados, se añadió estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano picante (HRP) y se incubó durante 20 minutos protegida de la luz.

Tras un nuevo ciclo de lavados, se adicionó el sustrato cromogénico tetrametilbencidina (TMB) y se permitió el desarrollo de la reacción durante aproximadamente 20 minutos, protegido de la luz. La reacción enzimática se detuvo mediante la adición de una solución de parada de ácido sulfúrico 2 N. Finalmente, la absorbancia se midió a 450 nm, aplicando una corrección de longitud de onda a 540 o 570 nm cuando fue posible. Las concentraciones de MMP-2 y MMP-9 se calcularon mediante una curva estándar generada a partir de concentraciones conocidas de las proteínas recombinantes correspondientes y se expresaron en pg/mL (R&D Systems, s.f).

8. Descripción del vínculo de las actividades desarrolladas con los objetivos del plan de estudios

Las actividades desarrolladas durante el servicio social se relacionan directamente con los objetivos de formación de la Licenciatura en Biología de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, particularmente con la formación científica, metodológica y técnico-profesional del biólogo. El Plan de Estudios tiene como objetivo formar profesionales capaces de realizar actividades científicas mediante el empleo de metodologías propias de las Ciencias Biológicas y con una perspectiva multidisciplinaria.

En este sentido, las actividades realizadas en el laboratorio contribuyeron a la aplicación práctica de los conocimientos adquiridos durante la formación académica, particularmente en las áreas de biología celular, biología molecular, bioquímica, inmunología y metodología de la investigación. La preparación de reactivos y soluciones, la esterilización del material y el trabajo bajo condiciones asépticas permitieron desarrollar habilidades técnicas indispensables para el trabajo experimental y el mantenimiento de condiciones adecuadas para el cultivo celular.

Asimismo, la obtención y el procesamiento de muestras de sangre periférica, el aislamiento de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) mediante gradientes de densidad con Ficoll y el enriquecimiento de monocitos mediante adherencia plástica permitieron aplicar conocimientos relacionados con la biología celular y la organización de poblaciones celulares. Estas actividades también fortalecieron la capacidad para ejecutar protocolos experimentales, controlar variables y reconocer la importancia de la estandarización de los procedimientos.

La estimulación de PBMC y monocitos con diferentes concentraciones de la proteína recombinante CD147, así como la evaluación de distintos tiempos de incubación, se relacionó con el desarrollo de habilidades para el diseño y la ejecución de experimentos biológicos. De igual manera, la extracción de ARN mediante TRIzol®, su cuantificación y la evaluación de su pureza mediante espectrofotometría constituyeron actividades vinculadas con la aplicación de técnicas de biología molecular.

Por otra parte, la determinación de las metaloproteinasas MMP-2 y MMP-9 mediante la técnica de ELISA permitió aplicar conocimientos relacionados con la interacción entre moléculas biológicas y el análisis cuantitativo de proteínas. El uso de curvas estándar, la medición de la absorbancia y la interpretación de los resultados contribuyeron al desarrollo de competencias para el análisis experimental y la generación de información científica.

En conjunto, las actividades desarrolladas permitieron fortalecer competencias relacionadas con la aplicación del método científico, el trabajo experimental, la observación, el análisis y la interpretación de resultados. Además, la investigación realizada sobre la respuesta efectora de células mononucleares de sangre periférica estimuladas con CD147 se vinculó con un problema de importancia biomédica y de salud, lo que favoreció una formación multidisciplinaria y la aplicación de conocimientos biológicos a la comprensión de procesos relacionados con el trasplante renal.

Por lo anterior, las actividades realizadas durante el servicio social contribuyeron al cumplimiento de los objetivos formativos de la Licenciatura en Biología de la UAM-Xochimilco, al permitir la integración de conocimientos teóricos y prácticos mediante la participación en actividades de investigación científica y el desarrollo de habilidades técnico-metodológicas propias del ejercicio profesional del biólogo.

9. Habilidades desarrolladas

Durante el desarrollo del Servicio Social fortalecí y amplié mis competencias en investigación biomédica, particularmente en las áreas de inmunología, biología celular y biología molecular aplicadas al estudio de procesos relacionados con el trasplante renal. La participación en el desarrollo experimental me permitió integrar conocimientos teóricos con la práctica de laboratorio y adquirir mayor autonomía en la ejecución, seguimiento y evaluación de procedimientos experimentales.

Desarrollé competencias técnicas para el trabajo con muestras biológicas humanas y cultivos celulares, incluyendo el manejo de muestras de sangre periférica, la preparación y conservación de reactivos, así como el trabajo bajo condiciones asépticas dentro de una campana de bioseguridad. Asimismo, fortalecí mi capacidad para aplicar buenas prácticas de laboratorio, mantener la trazabilidad de las muestras y trabajar de manera ordenada y sistemática para reducir posibles fuentes de contaminación y variabilidad experimental.

Adquirí experiencia en el aislamiento y cultivo de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) mediante gradiente de densidad con Ficoll, así como en el enriquecimiento de monocitos mediante adherencia plástica. Estas actividades me permitieron desarrollar habilidades para el procesamiento de muestras celulares, la evaluación de las condiciones de cultivo y la estandarización de procedimientos experimentales. De igual manera, desarrollé competencias para la preparación de soluciones y diluciones, el cálculo de concentraciones de trabajo y la aplicación de diferentes condiciones experimentales para evaluar la respuesta celular a la estimulación con CD147.

En el área de biología molecular, fortalecí mis habilidades en la extracción de ARN mediante TRIzol®, así como en su cuantificación y evaluación de pureza mediante espectrofotometría utilizando NanoDrop. Estas actividades requirieron un manejo cuidadoso de las muestras y la aplicación de medidas para minimizar la degradación del ARN y garantizar la calidad del material obtenido para análisis posteriores.

También desarrollé competencias en la determinación de proteínas mediante la técnica de ELISA tipo sándwich, incluyendo la preparación de estándares y muestras, el seguimiento de las diferentes etapas del ensayo y la interpretación de los resultados obtenidos mediante curvas estándar. La cuantificación de MMP-2 y MMP-9 me permitió familiarizarme con el análisis experimental de moléculas relacionadas con procesos celulares y con la evaluación cuantitativa de respuestas biológicas.

Además de las habilidades técnicas, fortalecí competencias relacionadas con la planificación y organización del trabajo experimental, el seguimiento de protocolos, el registro sistemático de resultados y la identificación de posibles fuentes de variación durante los procedimientos. La estandarización de las condiciones de cultivo, las concentraciones de CD147 y los tiempos de incubación me permitió desarrollar una mayor capacidad para analizar problemas experimentales, proponer ajustes metodológicos y tomar decisiones fundamentadas en la observación y en los resultados obtenidos.

Finalmente, el desarrollo del proyecto fortaleció mi capacidad para interpretar información científica y relacionar los resultados experimentales con los procesos biológicos estudiados. Asimismo, adquirí mayor autonomía, responsabilidad y capacidad de trabajo en un entorno de investigación, desarrollando competencias transferibles al ámbito profesional y académico. En conjunto, estas habilidades fortalecieron mi perfil como biólogo con experiencia en investigación experimental, particularmente en el manejo de técnicas de inmunología, biología celular y biología molecular aplicadas a problemas biomédicos.

10. Bibliografía

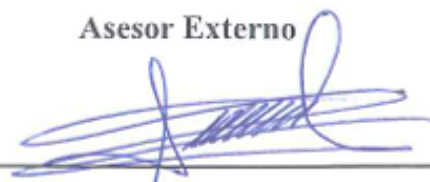
1. Bergler, T., Jung, B., Bourier, F., Kühne, L., Banas, M. C., Rümmele, P., Wurm, S., y Banas, B. (2016). Infiltration of macrophages correlates with severity of allograft rejection and outcome in human kidney transplantation. *PLOS ONE, 11*(6), e0156900.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156900>
2. Bøyum, A. (1968). Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood: Isolation of mononuclear cells by one centrifugation, and of granulocytes by combining centrifugation and sedimentation at 1 g. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 21*(Suppl. 97), 77–89.
3. Chomczynski, P., y Sacchi, N. (1987). Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate–phenol–chloroform extraction. *Analytical Biochemistry, 162*(1), 156–159.
[[https://doi.org/10.1016/0003-2697\(87\)90021-2](https://doi.org/10.1016/0003-2697(87)90021-2)](<https://doi.org/10.1016/0003-2697%2887%2990021-2>)
4. Freshney, R. I. (2016). Culture of animal cells: A manual of basic technique and specialized applications* (7th ed.). Wiley-Blackwell.
5. Futamura, K., Tsujita, M., Kosugi, T., Ryuge, A., Okada, M., Hiramitsu, T., Narumi, S., Takeda, A., Watarai, Y., Morozumi, K., y Maruyama, S. (2025). Urinary basigin/CD147 is a useful marker of acute T cell-mediated rejection in kidney transplant recipients. *Renal Failure, 47*(1), 2479574.
<https://doi.org/10.1080/0886022X.2025.2479574>
6. Grievink, H. W., Luisman, T., Kluft, C., Moerland, M., y Malone, K. E. (2016). Comparison of three isolation techniques for human peripheral blood mononuclear cells: Cell recovery and viability, population composition, and cell functionality. *Biopreservation and Biobanking, 14*(5), 410–415.
<https://doi.org/10.1089/bio.2015.0104>
7. Harris, D. C. (2016). *Quantitative chemical analysis* (9th ed.). W. H. Freeman and Company.
8. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. (s. f.). *Edificio de investigación* [Fig 2].
[https://www.cardiologia.org.mx/informacion_relevante/](https://www.cardiologia.org.mx/informacion_relevante/)
9. Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina. (s. f.). *Vestíbulo de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional*[Fig.1]. <https://www.esm.ipn.mx/aspirantes/aspirantes-para-entrar-a-la-esm-escolarizada.html>
10. Kosugi, T., Kato, N., Sato, W., Ishimoto, T., Kojima, H., Sato, Y., Sakamoto, K., Maruyama, S., Yuzawa, Y., Matsuo, S., y Kadomatsu, K. (2011). Basigin/CD147 promotes renal fibrosis after unilateral ureteral obstruction. *The American Journal of Pathology, 178*(2), 572–579.
<https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2010.10.009>

11. . Lai, T.-M., Kuo, P.-J., Lin, C.-Y., Chin, Y.-T., Lin, H.-L., Chiu, H.-C., Fu, M. M. J., yFu, E. (2020). CD147 self-regulates matrix metalloproteinase-2 release in gingival fibroblasts after coculturing with U937 monocytic cells. *Journal of Periodontology*, 91(5), 651–660.
<https://doi.org/10.1002/JPER.19-0278>
12. Lamb, K. E., Lodhi, S., y Meier-Kriesche, H. U. (2011). Long-term renal allograft survival in the United States: A critical reappraisal. *American Journal of Transplantation*, 11*(3), 450–462.
[\[https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03283.x\]](https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03283.x)(<https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03283.x>)
13. Magil, A. B. (2009). Interstitial fibrosis and tubular atrophy in renal allograft biopsies: Pathogenesis and clinical significance. *Transplantation Reviews*, 23*(3), 115–122.
[\[https://doi.org/10.1016/j.trre.2009.04.001\]](https://doi.org/10.1016/j.trre.2009.04.001)(<https://doi.org/10.1016/j.trre.2009.04.001>)
14. Mackenzie, K. J., y MacKenzie, K. J. (2021). Simple, inexpensive RNA isolation and one-step RT-qPCR methods for SARS-CoV-2 detection and general use. *BioTechniques*, 70(6), 357–363.
<https://doi.org/10.2144/btn-2020-0157>
15. Mentzer, S. J., Guyre, P. M., Burakoff, S. J., y Faller, D. V. (1986). Spontaneous adherence of monocytes to plastic culture dishes. *The Journal of Immunology*, 137*(4), 1081–1086.
16. Miltenyi Biotec. (2023). *CD14 MicroBeads, human** (Order No. 130-050-201). Miltenyi Biotec B.V. y Co. KG.
17. Nabeshima, K., *et al.*, (2006). EMMPRIN (CD147) is a matrix metalloproteinase inducer. *The Journal of Pathology*, 210*(3), 255–264.
[\[https://doi.org/10.1002/path.2059\]](https://doi.org/10.1002/path.2059)(<https://doi.org/10.1002/path.2059>)
18. Nalewajska, M., Pazik, J., Zagożdżon, R., y Matuszyk, A. (2022). CD147 as a diagnostic and prognostic marker in kidney transplant recipients. *Journal of Clinical Medicine*, 11*(3), 654.
[\[https://doi.org/10.3390/jcm11030654\]](https://doi.org/10.3390/jcm11030654)(<https://doi.org/10.3390/jcm11030654>)
19. Nankivell, B. J., y Kuypers, D. R. J. (2011). Diagnosis and prevention of chronic kidney allograft loss. *The Lancet*, 378*(9800), 1428–1437.
[\[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60106-7\]](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60106-7)(<https://doi.org/10.1016/S0140-6736%2811%2960106-7>)
20. Nielsen, M. C., Andersen, M. N., y Møller, H. J. (2020). Monocyte isolation techniques significantly impact the phenotype of both isolated monocytes and derived macrophages in vitro. *Immunology*, 159*(1), 63–74. [\[https://doi.org/10.1111/imm.13125\]](https://doi.org/10.1111/imm.13125)(<https://doi.org/10.1111/imm.13125>)
21. Onyeka, L. (2022). ELISA sandwich. *ScienceDirect Topics**.
[\[https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/elisa-sandwich\]](https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/elisa-sandwich)(<https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/elisa-sandwich>)
22. R&D Systems. (s. f.). *Quantikine®, DuoSet®, and QuantiGlo® ELISA kits – Immunoassay**.
23. Seizer, P., *et al.*, (2011). Cyclophilin A affects inflammation and tissue remodeling by stimulating MMP expression. *Cardiovascular Research*, 92*(2), 336–344.
[\[https://doi.org/10.1093/cvr/cvr230\]](https://doi.org/10.1093/cvr/cvr230)(<https://doi.org/10.1093/cvr/cvr230>)

24. SILVERA. (s. f.). *Recombinant human CD147/Basigin/EMMPRIN protein (PS-26423)* [Proteína recombinante liofilizada]. SILVERA.
25. Swanson, K. J., Aziz, F., Garg, N., Mohamed, M., Mandelbrot, D., Djamali, A., y Parajuli, S. (2020). Role of novel biomarkers in kidney transplantation. *World Journal of Transplantation, 10*(9), 230–255. <https://doi.org/10.5500/wjt.v10.i9.230>
26. Tonelli, M., Wiebe, N., Knoll, G., Bello, A., Browne, S., Jadhav, D., Klarenbach, S., y Gill, J. (2011). Systematic review: Kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *American Journal of Transplantation, 11*(10), 2093–2109. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x>
27. Trachtenberg, B. H., *et al.*, (2011). Cyclophilin A mediates chemotaxis via CD147. *Circulation, 123*(16), 1816–1825. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986836>
28. van den Bosch, T. P. P., Hilbrands, L. B., van der Meer, L. T., van Rees, B. P., y Litjens, N. H. R. (2017). Pretransplant numbers of CD16+ monocytes as a novel biomarker to predict acute rejection after kidney transplantation: A pilot study. *American Journal of Transplantation, 17*(10), 2659–2667. <https://doi.org/10.1111/ajt.14280>

11. Visto bueno de asesores

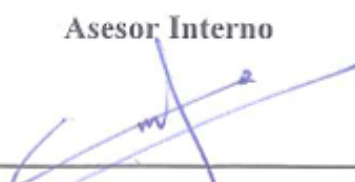
Asesor Externo



Q.F.B. Rodrigo Romero Nava

Céd. Prof. Dr. 10956522

Asesor Interno



M. en C. Ezel Jacome Galindo Pérez

No. Eco. 44093

