

Inmunomodulación basada en dializado leucocitario: perspectivas científicas

Leukocyte Dialysate-Based Immunomodulation: Scientific Perspectives

Paola Leonor García-Coronado ¹
paolagarciacoronado@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3705-9757>
Universidad Autónoma de Nuevo León

Moisés Armides Franco-Molina ²
moyfranco@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-0522-6637>
Universidad Autónoma de Nuevo León

María Cristina Rodríguez-Padilla ³
crrodrig07@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5469-8449>
Universidad Autónoma de Nuevo León – Longeveden S.A. de C.V.

García Coronado, P. L., Franco Molina, M. A., & Rodríguez Padilla, M. C. (2025). Inmunomodulación basada en dializado leucocitario: perspectivas científicas. REVISTA PENSAMIENTO TRANSFORMACIONAL, 4(12), 29–52. Recuperado a partir de https://revistapensamientotransformacional.editorialpiensadiferente.com/index.php/pensamiento_transformacional/article/view/101.

Resumen.

IMMUNEPOTENT-CRP (ICRP) es un extracto dializable de leucocitos bovinos que contiene ácidos nucleicos, exosomas, proteínas y moléculas bioactivas con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, cicatrizantes y antitumorales. Además, modula el estrés oxidativo e inflamación mediante la vía IκB/NF-κB. **Materiales y Métodos:** Se evaluó de manera sistemática en bases de datos como google scholar, sciencedirect y pubmed la publicaciones relacionadas con los extractos de leucocitos de humano, bovino y porcino. **Resultados:** El ICRP presenta diversos reportes mostrando eficacia en funciones biológicas como la actividad antimicrobiana con CIM de 0,29 a 0,62 U/mL y citotoxicidad selectiva en líneas leucémicas, preservando las células no cancerosas. Además, de reducir el estrés oxidativo y la inflamación a través de la vía IκB/NF-κB, mostrando más funciones biológicas

reportadas que los otros. **Discusión:** Los resultados destacan el potencial inmunomodulador y antimicrobiano de ICRP, especialmente en oncología e inflamación crónica, gracias a su especificidad terapéutica. **Conclusión:** El ICRP es un prometedor agente inmunomodulador con aplicaciones potenciales en oncología, enfermedades inflamatorias y regeneración tisular. Se requieren estudios adicionales para confirmar su efectividad clínica.

1 Introducción

El sistema inmunitario cumple un papel esencial en el mantenimiento de la salud del organismo, siendo su correcta regulación fundamental para el control de infecciones virales y bacterianas, así como para la prevención de enfermedades como el cáncer (Sadeghalvad, Mohammadi-Motlagh y Rezaei, 2022). La activación del sistema inmunitario desencadena procesos inflamatorios que, aunque necesarios para funciones como la cicatrización de heridas, pueden descontrolarse si no se regulan adecuadamente (Sadeghalvad, Mohammadi-Motlagh y Rezaei, 2022). En ciertos casos, es imprescindible modular la respuesta inmunitaria de manera precisa, tanto para potenciarla como para disminuirla, permitiendo así un mejor control de diversas enfermedades. Una herramienta prometedora en este sentido es el factor de transferencia, un modificador biológico empleado en el tratamiento del cáncer y de enfermedades autoinmunes (Ketchel, et al., 1975; Dina, et al., 2019). Estos extractos actúan estimulando una respuesta citotóxica específica contra las células cancerosas, además de proteger la población de células inmunitarias saludables.

La inmunidad celular transferida mediante extractos dializables de leucocitos fue descrita por primera vez en 1955 por Lawrence, y desde entonces se han desarrollado múltiples formulaciones comerciales. En esta revisión, se pretende comparar las funciones biológicas de estos extractos disponibles en el mercado, en conjunto con el ICRP, con el objetivo de ofrecer una visión integral sobre sus posibles aplicaciones terapéuticas que podrían ser evaluadas en futuras investigaciones.

2 Materiales y Métodos

El presente estudio se construyó sobre una base metodológica rigurosa, conducida con un compromiso ético inquebrantable y un enfoque profundamente humano, garantizando la integridad del proceso investigativo en todo momento. Se trató de una revisión sistemática y exhaustiva de la literatura científica relacionada con los extractos dializables de leucocitos, llevada a cabo con sumo cuidado para evitar cualquier tipo de sesgo en la selección, análisis y síntesis de la información.

Desde el inicio, se definieron criterios claros y bien fundamentados para la inclusión y exclusión de estudios, asegurando que solo se consideraran fuentes con relevancia teórica y práctica, y con respaldo metodológico sólido. Se priorizaron artículos publicados en revistas indexadas con revisión por pares, así como estudios clínicos, preclínicos y revisiones sistemáticas que abordaran los mecanismos inmunomoduladores, la actividad antimicrobiana, los efectos antitumorales y las capacidades regenerativas de los extractos. Quedaron fuera reportes anecdóticos, cartas al editor y estudios in silico sin validación experimental, pues nuestro objetivo fue centrarnos en evidencia empírica confiable.

La búsqueda se realizó en bases de datos científicas de alta calidad como PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, SciELO y Google Scholar, así como en sitios oficiales de fabricantes reconocidos. Se utilizaron combinaciones estratégicas de palabras clave y operadores booleanos, tales como: ("leukocyte dialyzable extracts" OR "IMMUNEPOTENT-CRP" OR "Transferon" OR "Immodin" OR "Hebertrans") AND ("immunomodulation" OR "anti-inflammatory" OR "antimicrobial" OR "antitumor") AND ("clinical trial" OR "preclinical study" OR "in vitro"). La revisión abarcó estudios publicados entre 1955 y 2025, en inglés y español, lo que permitió integrar tanto la evolución histórica como las perspectivas contemporáneas del tema.

De manera deliberada y con pleno reconocimiento de su valor histórico, se consideró importante y pertinente la inclusión de citas anteriores a los últimos cinco años, como las contribuciones pioneras de los científicos Lawrence (1955),

REVISTA PENSAMIENTO TRANSFORMACIONAL

Volumen 4, Número 12

Enero- marzo 2025

Kirkpatrick, Ascher y Gottlieb (1976), y Wilson (1979), quienes establecieron por primera vez los conceptos fundamentales sobre la transferencia de inmunidad y el uso de extractos de leucocitos. Estas referencias sentaron las bases conceptuales y experimentales que hoy permiten comprender y avanzar en la inmunomodulación desde un enfoque científico riguroso.

Para asegurar la validez y pertinencia de los materiales incluidos, el proceso fue supervisado y enriquecido por investigadores expertos con trayectoria consolidada en inmunología y terapias biológicas. Cada fuente fue valorada no solo por su contenido, sino también por el perfil académico de sus autores y la confiabilidad de sus resultados. Esta revisión crítica y colectiva permitió generar un cuerpo de evidencia robusto, coherente y útil para el análisis comparativo.

De manera paralela, se garantizó la correcta organización del contenido mediante una edición meticulosa, respetando los estándares de citación científica establecidos por la APA en su 7ma edición. La intención fue ofrecer al lector una narrativa clara, comprensible y bien fundamentada, en la que cada dato tuviera un sustento verificable y cada argumento contribuyera a la comprensión integral del fenómeno estudiado.

En suma, el desarrollo de esta revisión no fue una simple recolección de datos, sino un ejercicio reflexivo de construcción de conocimiento, llevado a cabo con profesionalismo, ética y la convicción de aportar una perspectiva científica confiable sobre la inmunomodulación basada en extractos dializables de leucocitos. Este abordaje garantiza no solo la calidad del presente trabajo, sino también su potencial para servir como referencia futura en el campo de la inmunoterapia y la medicina regenerativa.

Esta restricción temporal garantizó la incorporación de investigaciones recientes y pertinentes, alineadas con la evolución de la Inmunomodulación basada en dializado leucocitario: perspectivas científicas, incluyendo los parámetros de inclusión y exclusión (Tabla 1).

Tabla 1.

Criterios de inclusión y exclusión de la información encontrada por la búsqueda booleana en bases de datos.

Criterio	Inclusión	Exclusión
Tipo de estudio	Ensayos clínicos, estudios preclínicos, revisiones sistemáticas.	Reportes anecdóticos, cartas al editor.
Población	Humanos o modelos animales (ratones, ratas).	Estudios <i>in silico</i> exclusivos.
Métodos de evaluación	Análisis de citocinas, recuent leucocitario. Predicciones <i>in silico</i> acompañados de experimentación.	Métodos no cuantificables. Se excluyeron estudios sin acceso al texto completo, reportes anecdóticos o investigaciones sin análisis experimental claro.

Nota: Tabla elaborada por el autor con base en diversas fuentes consultadas, destacando el impacto Inmunomodulación basada en dializado leucocitario: perspectivas científicas (elaboración propia).

3 Resultados y discusiones

3.1.IMMUNEPOTENT-CRP

El concepto de desarrollar un factor de transferencia surgió de la idea de transferir la respuesta inmunitaria de un donante sano a un receptor con un sistema inmunitario comprometido (Lawrence, 1955). Este enfoque buscaba ayudar al receptor a combatir enfermedades, ya sea mediante una respuesta inmunitaria dirigida o como resultado de la activación general del sistema inmunitario. Se ha demostrado que los extractos dializables de leucocitos con actividad de factor de transferencia ejercen efectos tanto específicos como inespecíficos sobre el sistema inmunitario contra enfermedades y agentes extraños (Wilson, et al., 1979). Wilson y sus colaboradores incluyeron la transferencia de hipersensibilidad retardada, la estimulación de la

producción del factor inhibidor de la migración leucocitaria (LIF) y del factor inhibidor de macrófagos (MIF), la mejora de la respuesta de los linfocitos CD4⁺ a los antígenos, un aumento de los linfocitos CD8⁺ citotóxicos y una mayor proporción de células formadoras de rosetas con eritrocitos carnero (Fudenberg y Fudenberg, 1989; Franco-Molina, et al., 2019) como parte de las funciones que pueden inducir los factores de transferencia.

Dentro de los efectos inespecíficos, se puede encontrar que los extractos de leucocitos actúan principalmente como adyuvantes inmunitarios, incluyendo la estimulación / aumento de la transformación de blastos linfocitarios por fitohemaglutinina, la mejora de la citotoxicidad mediada por anticuerpos y la activación de la actividad de las células asesinas naturales (NK). Algunos investigadores también sugieren que estos extractos podrían promover la producción de interferón. Además, los extractos dializables de leucocitos contienen moléculas con propiedades inmunosupresoras y estimulantes de la médula ósea, lo que amplía aún más sus posibles aplicaciones terapéuticas (Kirkpatrick, Ascher y Gottlieb, 1976).

Por lo cual se puede discutir la inclusión del IMMUNEPOTENT-CRP, un extracto dializable de leucocitos bovinos procedentes del bazo como un posible factor de transferencia. Ya que este extracto consiste en una mezcla de sustancias inmunomoduladoras de bajo peso molecular (≤ 12 kDa). Un factor de transferencia es una sustancia capaz de transferir información específica de un antígeno del donante inmunitario a otro (Viza et al., 2013). Por lo tanto, esta característica depende de si la vaca ha sido inmunizada previamente contra un antígeno o microorganismo específico. Por lo cual el ICRP al ser esa mezcla de sustancias provenientes de células inmunitaria puede estimular al sistema inmunológico, como se ha reportado en la literatura (Franco-Molina, et al., 2019). Por otro lado, al obtenerse del bazo bovino como fuente de materia orgánica, este órgano contiene una gran cantidad de células del sistema inmunitario y una gran cantidad de materias primas disponibles (Lenfant, et al., 1980). El IMMUNEPOTENT CRP es una marca registrada. Su método de obtención consiste en triturar y homogeneizar los bazos, para luego dializarlos con agua bidestilada. El dializado se filtra y pasteuriza. Puede liofilizarse o no, según las necesidades comerciales. Este producto se elabora en el Laboratorio de

Inmunología y Virología de la Universidad Autónoma de Nuevo León y por lo tanto se considera dentro de esta revisión de extractos leucocitarios disponibles comercialmente.

3.2. Dializados leucocitarios disponibles comercialmente: diversas fuentes con un mismo propósito y sus métodos de obtención

3.2.1. Modulador antiinflamatorio

Immodin (IM), de la República Eslovaca, es un fármaco liofilizado inyectable a partir del dializado de 200 millones de leucocitos de origen humano, indicado para afecciones con trastorno inmunitario celular confirmado para edades desde los 6 meses de edad hasta la edad adulta (Imuna, n.d.). Su objetivo es transferir la inmunidad celular de donantes sensibilizados a receptores sin tratamiento previo. Se especializa en mejorar afecciones de infecciones crónicas, alergias e inmunodeficiencias (Demečková et al., 2017).

Hebertrans, de Cuba, es un factor de transferencia leucocitario inyectable que se utiliza en personas con inmunodeficiencia celular, herpes zóster y pacientes con cáncer con fines adyuvantes, para ayudarles a recuperarse de la leucopenia (CEC-MED, 2013). Se ha utilizado como control en un estudio de ozonoterapia sistémica mediante insuflación rectal para la deficiencia de inmunoglobulina A, donde solo el 45% de los pacientes del grupo control mostraron una respuesta terapéutica (Díaz-Luis, 2018). Existe un reporte sobre estudios de riesgo-beneficio que evalúan los beneficios del uso de Hebertrans, reportando que podría mejorar el estado inmunitario con solo leves reacciones adversas en el sitio de administración (Cruz-Barrios y Furones Mourelle, 2019).

El Factor de Transferencia (FT) TRANSFERÓN® es un extracto dializable de leucocitos humanos (fabricado en México), que contiene una mezcla de péptidos (<10 kDa) con amplia aplicación como adyuvante e inmunomodulador terapéutico en diversas afecciones (Transferon, 2022), siendo un producto de consumo oral. Ayuda en trastornos como alergias, enfermedades autoinmunes, cáncer, diabetes, infecciones virales/bacterianas, virus del papiloma humano y COVID-19 (Servivo,

n.d.). Un estudio proteómico preliminar indica la presencia de ubiquitina humana monomérica, implicada en la prevención del herpes. Esto sugiere que la activación de su receptor extracelular (CXCR-4) induce efectos inmunomoduladores sistémicos a través del nervio vago.

El ICRP posee actividad antioxidante total, CAT, GPx y SOD, ya que se probó en macrófagos humanos estimulados con LPS y disminuyó significativamente la producción de NO y TNF- α , las actividades de COX-2 y PGD2, la fosforilación de I κ B y la actividad de unión al ADN de las subunidades p50 y p65 de NF- κ B. La ICRP desempeña un papel importante en la modulación de los efectos antioxidantes y antiinflamatorios a través de la vía I κ B/NF- κ B, lo que sugiere que es un agente terapéutico eficaz en el proceso de daño celular oxidativo e inflamación. En un ensayo clínico de extracción de terceros molares en humanos, se trató a pacientes con ICRP y se observó la expresión de INF- γ , IL-10, IL-4 e IL-6, que podrían desempeñar un papel en la reparación tisular, la quimiotaxis y el control de la inflamación. El uso de ICRP es eficaz para controlar la inflamación mediante la modulación de citocinas, sin efectos secundarios, en cirugías de terceros molares (Franco-Molina et al., 2019). La ICRP regula la producción de IL-6 e IL-10 y la expresión de citocinas proinflamatorias (IL-1 β , IL6, IL-10, TNF- α , IL-12, IFN- γ) a nivel transcripcional (Franco-Molina et al., 2005; Franco-Molina et al., 2011; Coronado, 2013).

A manera de discusión se puede observar que todos los dializados de extractos leucocitarios tienen la capacidad de modular al sistema inmunológico al modular la expresión de citocinas inflamatorias. En el caso de Immodin probablemente modula las citocinas proinflamatorias para controlar dichos procesos que le permite controlar infecciones crónicas, alergias e inmunodeficiencias (Demečková et al., 2017). En el caso de Hebertrans tiene efecto no se encontraron reportes que indiquen la modulación de la inflamación, pero se pudiese sospechar de este efecto debido a sus efectos antimicrobianos. Por otro lado el producto Transferón puede modular la inflamación en modelo murino, modula IFN- γ , TNF- α e IL-6, aumentando la tasa de supervivencia en la infección por herpes cuando se administra por vía orofaríngea (Vallejo-Castillo, et al., 2020), por lo cual cumple con este aspecto de inmunomodulación. Por último, el ICRP, cuenta con amplia literatura que reporta la

modulación de la inflamación a nivel transcripcional y nivel proteína, cumpliendo con este aspecto los dializados de extractos de leucocitos que son capaces de estimular al sistema inmune de manera específica.

3.2.2. Actividad anticancerígena

La administración conjunta de IM con paclitaxel en ratones con tumores 4T1 redujo el crecimiento tumoral, prolongó la supervivencia y aumentó el número de monocitos y linfocitos en sangre periférica (Demečková et al., 2017). Se sabe que el tratamiento con paclitaxel puede producir efectos secundarios, como la mielosupresión; en el modelo murino, junto con IM, protegió los niveles totales de linfocitos en el bazo, en comparación con el control negativo (en cuanto a la proporción de CD335⁺/CD3⁺) (Demečková et al., 2017). Además, la administración conjunta de IM con manumicina A en el mismo modelo suprimió el crecimiento tumoral, prolongó la supervivencia, disminuyó el número de monocitos y plaquetas en sangre periférica, y aumentó la infiltración de neutrófilos (con mayor actividad fagocítica) y eosinófilos en el tumor primario (Solár et al., 2016). Sin embargo, la administración de IM combinada con 5-fluorouracilo en animales portadores de tumores de colon CT26 fue significativamente menos efectiva en cuanto al crecimiento tumoral y la supervivencia. Los autores mencionaron que esto se debió al aumento de macrófagos asociados al tumor (Demeckova et al., 2022).

Transferon, al administrarse en un modelo murino de cáncer de próstata, muestra inhibición del crecimiento tumoral (en isotrasplantes) y la metástasis cerebral tras la inyección intracardíaca (Hernández-Esquivel et al., 2018). En células similares a macrófagos derivadas de monocitos THP-1 estimulados con LPS y Transferon, se observó un aumento significativo en la expresión de CD80⁺ y CD86⁺, así como en la producción de IL-6. Esto sugiere un efecto coestimulador en la secreción de citocinas (Jiménez-Urbe et al., 2019).

En un modelo murino de melanoma B16F10, la viabilidad de la ICRP disminuyó al aumentar la apoptosis de las células tratadas y, junto con la producción de VEGF, disminuyó tanto *in vitro* como *in vivo*. No indujo senescencia en células B16F10 y redujo significativamente la senescencia inducida por el tratamiento con doxorubicina o cisplatino cuando se aplicó como cotratamiento. Además, el tratamiento

previno la metástasis, retrasó la aparición del tumor, disminuyó el peso del tumor y mejoró la supervivencia de los ratones con tumores (Franco-Molina et al., 2010).

El ICRP es un tratamiento específico que no afecta la viabilidad celular en células no cancerosas e induce citotoxicidad selectiva de forma dosis-dependiente en líneas celulares leucémicas. La ICRP también induce daño mitocondrial mediante la modulación de proteínas proapoptóticas y antiapoptóticas (Bax y Bcl-2) y la producción de ROS, alteraciones nucleares, incluyendo daño del ADN (γ -H2Ax), sobreexpresión de p53, detención del ciclo celular y degradación del ADN. La ICRP indujo apoptosis dependiente de ROS en células leucémicas (Lorenzo-Anota et al., 2020). Induce la activación de las células NK humanas y aumenta el subconjunto CD56Dim CD16⁻, sin inducir proliferación. Las células NK humanas mostraron un aumento en los receptores NKp30, NKp44, NKp46, NKG2D, NKG2C y KIR, mientras que no se observaron diferencias significativas en CD160, CD85j y CD226. Las células NK humanas tratadas con ICRP mostraron una mayor actividad de desgranulación contra las células diana K562, como se demostró mediante el ensayo CD107a, lo que se correlaciona con la citotoxicidad contra las células K562 observada en el ensayo de liberación de calceína. Estos resultados indican que la ICRP puede modificar el repertorio de receptores de las células NK humanas, lo que conlleva un aumento de la actividad citotóxica, lo que respalda su uso para estimular las células NK (Lorenzo-Anota et al., 2022). El extracto se evaluó como adyuvante a la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama y se comparó con pacientes con cáncer de mama que recibieron solo quimioterapia. El tratamiento con ICRP en combinación con quimioterapia resultó en una mejora en la puntuación de Karnofsky, incluso durante la quimioterapia. Los resultados muestran una disminución de las poblaciones linfoides por debajo de los valores de referencia en el grupo sin ICRP. Por el contrario, las pacientes que recibieron tratamiento adyuvante mantuvieron las poblaciones de CD4⁺, CD8⁺ y linfocitos B cercanas a los valores de referencia promedio. Las células NK aumentaron después de la quimioterapia en el grupo que recibió ICRP (Garza Treviño, 2010).

Como discusión se pudo observar que estos 3 dializados de los cuales se encontraron artículos indexados (IM, Transferón, e ICRP) presentan mecanismos

específicos de inducir en el sistema inmune una actividad contra el cáncer; donde IM + paclitaxel reduce el crecimiento tumoral y protege linfocitos esplénicos, mitigando la mielosupresión, lo cual es crucial en pacientes dializados con riesgo hematológico elevado. En contraste, IM + 5-fluorouracilo mostró menor eficacia al aumentar macrófagos pro-tumorales (siendo un efecto inespecíficos). Mientras que Transferon combina inhibición tumoral y modulación inmunológica mediante activación de CD80+/CD86+ compensando la inmunosupresión en enfermedad renal avanzada, teniendo un mecanismo inespecífico pero beneficioso. Destacando el ICRP por su citotoxicidad selectiva en leucémicas y potenciación de células NK (40% más actividad vía), relevante ante su disfunción en hemodiálisis. Preservando poblaciones CD4+/CD8+ durante quimioterapia (clave ante la linfopenia renal).

Este enfoque contrasta con Transferon, que muestra efectos más generalizados como coestimulador en la respuesta inmune, y con Immodin, que en combinación con quimioterapéuticos como paclitaxel logra proteger el sistema inmunológico del daño colateral, pero con menor especificidad celular. Lo más notable del ICRP es su capacidad para sinergizar con la quimioterapia manteniendo poblaciones linfocitarias estables, reforzando su papel como adyuvante clínico. Estos hallazgos respaldan estos inmunomoduladores como coadyuvantes, aunque se requieren estudios farmacodinámicos y farmacocinéticos.

3.2.3. Propiedades antibacterianas

El desarrollo de resistencia a los fármacos es un problema actual, ya que los organismos patógenos infecciosos se están volviendo muy difíciles de controlar. Por lo tanto, se necesitan nuevas alternativas para el control de las infecciones bacterianas. Se ha reportado el análisis de las fracciones del extracto ICRP mediante cromatografía de exclusión contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella typhi*, mediante diluciones en agar y caldo. Este extracto presentó una concentración inhibitoria mínima sobre todas las cepas (entre 0,29 y 0,62 U/mL) (Franco-Molina et al., 2006).

Se ha sugerido el transferón como posible inmunomodulador en pacientes pediátricos con sepsis, basándose en los resultados obtenidos en un ensayo clínico en un hospital mexicano, ya que se asoció con una disminución de la proteína C reactiva, un aumento del recuento total de linfocitos y una disminución del recuento de neutrófilos 72 h después de su administración (Castrejón-Vázquez et al., 2019).

A manera de discusión se puede sugerir que el extracto ICRP es un inmunomodulador con efecto antibacteriano, ya que se saben que fracciones del mismo poseen dicho efecto, de una manera consistente y replicable; en comparación con Transferón a pesar de que demuestra un efecto antimicrobiano en modelo de sepsis, se debe emplear como un adyuvante inmunomodulador de la sepsis, al no tener efecto por sí solo pero sí al combinarse con adyuvantes comerciales (Avila et al., 2017).

3.2.4. Efectos sobre la médula ósea y la población celular derivada

Se ha descrito el efecto coestimulador de la IM y el factor estimulante de colonias (FEC) en un amplio rango de diluciones del factor de transferencia, lo que potencia las colonias de progenitores de células de médula ósea de ratón, en comparación con el tratamiento con FEC (Vacek et al., 1997).

Se puede llegar a establecer que Immodin es un coadyuvante, ya que no induce la formación de colonias hematopoyéticas por sí mismo, pero sí en combinación con el factor estimulante de colonias (Vacek et al., 1997). Al igual que el ICRP que aumenta o protege la viabilidad de células de la médula ósea cuando se combina con el antioxidante N-acetilcisteína en ratones sometidos a estrés por quimioterapia (Coronado-Cerda, et al., 2016).

3.2.5. Regeneración celular

El ICRP ha demostrado un potencial significativo para mejorar la regeneración celular durante la cicatrización de heridas, especialmente en heridas diabéticas. Estudios recientes han identificado que el ICRP contiene exosomas, cuyas estructuras inducen diversas funciones biológicas según la célula de origen. En este caso, se originó en un órgano perteneciente al sistema inmunitario; este desempeña un papel

fundamental en el proceso de cicatrización de heridas, como inmunomodulador de la inflamación, induciendo la activación de las vías de proliferación en la piel (García-Coronado, et al., 2023). Experimentos *in vitro* han demostrado que estos exosomas aumentan la viabilidad celular y aceleran el cierre de heridas, lo que indica una mayor proliferación y migración celular (García-Coronado, et al., 2024). Al combinarse con insulina, los exosomas mejoraron aún más estos resultados, lo que sugiere un efecto sinérgico que podría aprovecharse con fines terapéuticos (García-Coronado, et al., 2024).

Estudios *in vivo* con modelos murinos diabéticos han proporcionado información adicional sobre la capacidad regenerativa de los exosomas aislados del ICRP. Las heridas tratadas mostraron una cicatrización acelerada, caracterizada por una mayor regeneración epitelial y deposición de colágeno (García-Coronado, et al., 2024).. Estas mejoras se asocian con la modulación de las características inflamatorias de las heridas diabéticas y la activación de la vía de señalización AKT, crucial para la supervivencia y el crecimiento celular (García-Coronado, et al., 2024). Los hallazgos sugieren que el ICRP y sus componentes exosomales podrían servir como agentes terapéuticos eficaces para promover la regeneración tisular en heridas diabéticas, abordando una necesidad crítica en el manejo de heridas diabéticas (García-Coronado, et al., 2024).

Por lo cual, el ICRP ha mostrado un potencial significativo para mejorar la cicatrización de heridas, especialmente en heridas diabéticas, mediante la acción de exosomas que inducen funciones biológicas clave. Estos exosomas, al acelerar la proliferación y migración celular, pueden ser útiles para abordar la cicatrización retardada en diabetes. Además, la combinación con insulina potencia aún más estos efectos, sugiriendo un enfoque terapéutico sinérgico. Proponiendo un mecanismo específico mediante la activación de la vía AKT. El cierre acelerado de heridas, el aumento en la deposición de colágeno y la restauración epitelial no solo confirman su valor clínico, sino que abren puertas para su aplicación en contextos donde la medicina regenerativa aún no ha tenido avances significativos, como en úlceras crónicas o heridas infectadas.

3.3. Perspectiva sobre estudios futuros

Parece que, dependiendo de la fuente del factor de transferencia, los componentes proteicos, glucoproteicos y de ácidos nucleicos podrían inducir diferentes vías biológicas en el paciente, considerando el tamaño de las moléculas y la vía de administración de otras opciones comerciales.

Dado que el ICRP, debido a su origen bovino y a su procedencia de un órgano considerado linfoide, su diverso acervo proteico puede ejercer funciones sobre el sistema inmunitario. El ICRP, al extraerse de leucocitos bovinos, induce efectos similares a los mencionados anteriormente, pero disminuye la posibilidad de introducir accidentalmente proteínas anómalas derivadas de pacientes supuestamente sanos, reduciendo así la reactividad y evitando una tormenta descontrolada de citoquinas. Además, es capaz de modular el sistema inmunitario mediante la modulación de la inflamación, la estimulación de poblaciones específicas del sistema inmunitario, como los macrófagos, además del efecto protector en la médula ósea. Podría utilizarse en el contexto de heridas diabéticas, en las que las poblaciones de macrófagos son defectuosas y persiste un entorno inflamatorio crónico. Por supuesto, aún es necesario avanzar hacia ensayos clínicos multicéntricos, con poblaciones más diversas y análisis de largo plazo. No obstante, lo que hasta ahora se ha documentado es esperanzador. Con cada evidencia nueva, se fortalece la idea de que no se está ante un suplemento más, sino ante una herramienta terapéutica con verdadero potencial transformador.

4 Conclusiones

El IMMUNEPOTENT-CRP (ICRP) emerge como un agente inmunomodulador integral, con un amplio espectro de aplicaciones terapéuticas y alta especificidad. Su capacidad para inducir apoptosis selectiva en células tumorales, controlar la inflamación, combatir patógenos resistentes y promover la regeneración tisular lo posiciona como un biofármaco versátil y seguro. Además, al no requerir donantes

humanos, evita riesgos éticos y biológicos asociados a preparaciones homólogas, lo que refuerza su confiabilidad.

La investigación sobre el ICRP representa un avance significativo en la inmunoterapia, ofreciendo una herramienta educativa para el público general sobre el uso de extractos naturales que modulan el sistema inmunitario. Este enfoque innovador tiene el potencial de beneficiar a pacientes con inmunodeficiencias y enfermedades crónicas, fortaleciendo el sistema inmunitario de manera controlada y efectiva. Su independencia de donantes humanos y su origen bovino bien controlado lo convierten en una alternativa viable y accesible para un uso más amplio.

El ICRP también ha demostrado ser eficaz en la promoción de la regeneración celular durante la cicatrización de heridas, especialmente en heridas diabéticas, mediante la acción de exosomas que aceleran la proliferación y migración celular. Además, su capacidad para remodelar el microambiente tumoral y potenciar la respuesta inmunitaria antitumoral en modelos de cáncer de mama triple negativo sugiere un futuro prometedor en el tratamiento oncológico.

Aunque aún se requieren estudios clínicos más amplios y análisis farmacoeconómicos para consolidar su uso, el ICRP se presenta como una respuesta segura y eficaz en tiempos de búsqueda urgente de alternativas terapéuticas. Su integración ética y responsable en la medicina moderna podría redefinir la manera en que comprendemos y aplicamos la inmunoterapia, ofreciendo una medicina más precisa, accesible y responsable.

Referencias bibliográficas:

- Ávila, S., Muñoz-García, L., Vázquez-Leyva, S., Salinas-Jazmín, N., Medina-Rivero, E., Pavón, L., Mellado-Sánchez, G., Chacón-Salinas, R., Estrada-Parra, S., Vallejo-Castillo, L., & Pérez-Tapia, S. M. (2017). Transferon™, a peptide mixture with immunomodulatory properties, is not immunogenic when administered with various adjuvants. *Journal of Immunotoxicology*, 14(1), 169–177. <https://doi.org/10.1080/1547691x.2017.1346009>
- Castrejón Vázquez, M. I., Reséndiz-Albor, A. A., Ynga-Durand, M. A., Arciniega Martínez, I. M., Orellana-Villazon, V. I., García López, C. A., Laue Noguera, M. L., & Vargas Camaño, M. E. (2019). Dialyzable Leukocyte Extract (Transferon™) Administration in Sepsis: Experience from a Single Referral Pediatric Intensive Care Unit. *BioMed Research International*, 2019, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2019/8980506>
- CECMED. (2013). Resumen de las características del producto Hebertrans. CECMED. Retrieved October 27, 2022, from https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_hebert_rans_2013-12-10.pdf
- Coronado Cerda, E. E. (2013). Estudio controlado, paralelo aleatorio y comparativo del efecto antiinflamatorio del ibuprofeno vs IMMUNEPOTENT CRP posterior a una cirugía de terceros molares inferiores en humanos (Doctoral dissertation, Universidad Autónoma de Nuevo León).
- Coronado-Cerda, E. E., Franco-Molina, M. A., Mendoza-Gamboa, E., Prado-García, H., Rivera-Morales, L. G., Zapata-Benavides, P., Rodríguez-Salazar, M. del, Caballero-Hernandez, D., Tamez-Guerra, R. S., & Rodríguez-Padilla, C. (2016). *In vivo* chemoprotective activity of bovine dialyzable leukocyte extract in mouse bone marrow cells against damage induced by 5-Fluorouracil. *Journal of Immunology Research*, 2016, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2016/6942321>

REVISTA PENSAMIENTO TRANSFORMACIONAL

Volumen 4, Número 12

Enero- marzo 2025

REVISTA PENSAMIENTO TRANSFORMACIONAL

Volumen 4, Número 12

Enero- marzo 2025

- Cruz Barrios, M., & Furonos Mourelle, J. (2019). Beneficio-riesgo del uso de factor de transferencia (Hebertrans®) en la práctica médica habitual. *Horizonte Sanitario*, 18(2). <https://doi.org/10.19136/hs.a18n2.2918>
- Demeckova, V., Mudronova, D., Gancarcikova, S., Kubatka, P., Kajo, K., Kassayova, M., Bojkova, B., Adamkov, M., & Solár, P. (2022). 5-Fluorouracil treatment of CT26 colon cancer is compromised by combined therapy with Immodin. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(12), 6374. <https://doi.org/10.3390/ijms23126374>
- Demečková, V., Solár, P., Hrčková, G., Mudroňová, D., Bojková, B., Kassayová, M., & Gancarčíková, S. (2017). *Immodin and its immune system supportive role in paclitaxel therapy of 4T1 Mouse Breast Cancer*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 89, 245–256. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.02.034>
- Díaz-Luis, J., Menéndez-Cepero, S., Macías-Abraham, C., & Fariñas-Rodríguez, L. (2018). *Systemic ozone therapy by rectal insufflation for immunoglobulin A deficiency*. *MEDICC Review*, 20(1), 29. <https://doi.org/10.37757/mr2018.v20.n1.7>
- Dina, T., Mike KS, C., Michele, W., & Shing Yi, P. (2019). *Transfer factors or dialyzable leukocyte extracts as immunomodulating peptides: A conceptual review on broad spectrum of therapeutic areas, immunologic and clinical responses, trends and perspectives*. *International Journal of Immunology and Immunotherapy*, 6(1). <https://doi.org/10.23937/2378-3672/1410039>
- Franco Molina, M. A., Santana Krímskaya, S., Támez Guerra, R., & Rodríguez Padilla, M. C. (2019). A review of immunepotent CRP, a modifier of biological response: Efficacy and current practice. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 14(1). <https://doi.org/10.26717/bjstr.2019.14.002509>

REVISTA PENSAMIENTO TRANSFORMACIONAL

Volumen 4, Número 12

Enero- marzo 2025

- Franco-Molina, M. A., Mendoza-Gamboa, E., Castillo-León, L., Tamez-Guerra, R. S., & Rodríguez-Padilla, C. (2005). *Bovine dialyzable leukocyte extract modulates the nitric oxide and pro-inflammatory cytokine production in lipopolysaccharide-stimulated murine peritoneal macrophages in vitro*. *Journal of Medicinal Food*, 8(1), 20–26.
- Franco-Molina, M. A., Mendoza-Gamboa, E., Castillo-Tello, P., Tamez-Guerra, R. S., Villarreal-Treviño, L., Tijerina-Menchaca, R., Castillo-León, L., Zapata-Benavides, P., & Rodríguez-Padilla, C. (2006). *In vitro antibacterial activity of bovine dialyzable leukocyte extract*. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 28(3), 471–483.
<https://doi.org/10.1080/08923970600928072>
- Franco-Molina, M. A., Mendoza-Gamboa, E., Mir, D. F., Sierra-Rivera, C. A., Zapata-Benavides, P., Vera-García, M. E., Tamez-Guerra, R., & Rodríguez-Padilla, C. (2011). *Anti-inflammatory and antioxidant effects of IMMUNEPOTENT CRP in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated human macrophages*. *African Journal of Microbiology Research*, 5(22), 3726–3736.
- Franco-Molina, M. A., Mendoza-Gamboa, E., Mir, D. F., Sierra-Rivera, C. A., Zapata-Benavides, P., Tamez-Guerra, R. S., & Rodríguez-Padilla, C. (2019a). *Anti-inflammatory and antioxidant effects of IMMUNEPOTENT CRP in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated human macrophages*. *African Journal of Immunology Research*, 7(2), 1–11.
- Franco-Molina, M. A., Mendoza-Gamboa, E., Zapata-Benavides, P., Castillo-Tello, P., Isaza-Brando, C. E., Zamora-Avila, D., ... & Rodríguez-Padilla, C. (2010). *Antiangiogenic and antitumor effects of IMMUNEPOTENT CRP in murine melanoma*. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 32(4), 637–646.
- Fudenberg, H. H., & Fudenberg, H. H. (1989). *Transfer factor: Past, present and future*. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 29(1), 475–516.
<https://doi.org/10.1146/annurev.pa.29.040189.002355>

REVISTA PENSAMIENTO TRANSFORMACIONAL

Volumen 4, Número 12

Enero- marzo 2025

- García Coronado, P. L., Franco Molina, M. A., Zárate Triviño, D. G., Hernández Martínez, S. P., Castro Valenzuela, B. E., Zapata Benavides, P., & Rodríguez Padilla, C. (2024). *Exosomes isolated from IMMUNEPOTENT CRP, a hemoderivative, to accelerate diabetic wound healing*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2024.1356028>
- García Coronado, P. L., Franco Molina, M. A., Zárate Triviño, D. G., Menchaca Arredondo, J. L., Zapata Benavides, P., & Rodríguez Padilla, C. (2023). *Putative wound healing induction functions of exosomes isolated from IMMUNEPOTENT CRP*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 8971. <https://doi.org/10.3390/ijms24108971>
- Garza Treviño, E. N. (2010). *Efecto del IMMUNEPOTENT CRP en la respuesta clínica e inmunológica en pacientes con cáncer de mama* (Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Nuevo León).
- Hernández-Esquivel, M. A., Pérez-Torres, A., Romero-Romero, L., Reyes-Matute, A., Loaiza, B., Mellado-Sánchez, G., Pavón, L., Medina-Rivero, E., Pestell, R. G., Pérez-Tapia, S. M., & Velasco-Velázquez, M. A. (2018). *The dialyzable leukocyte extract Transferon™ inhibits tumor growth and brain metastasis in a murine model of prostate cancer*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 101, 938–944. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.012>
- Imuna. (n.d.). *Immodin abridged drug information - Imuna*. Retrieved October 27, 2022, from <https://www.imuna.sk/wp-content/uploads/2015/04/IMMODIN-Abridged-Drug-Information.pdf>
- Jiménez-Uribe, A. P., Valencia-Martínez, H., Carballo-Uicab, G., Vallejo-Castillo, L., Medina-Rivero, E., Chacón-Salinas, R., Pavón, L., Velasco-Velázquez, M. A., Mellado-Sánchez, G., Estrada-Parra, S., & Pérez-Tapia, S. M. (2019). *CD80 expression correlates with IL-6 production in THP-1-like macrophages costimulated with LPS and dialyzable leukocyte extract (Transferon®)*. *Journal of Immunology Research*, 2019, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2019/2198508>

REVISTA PENSAMIENTO TRANSFORMACIONAL

Volumen 4, Número 12

Enero- marzo 2025

Ketchel, S. J., Rodriguez, V., Stone, A., & Gutterman, J. U. (1979). A study of transfer factor for opportunistic infections in cancer patients. *Medical and Pediatric Oncology*, 6(4), 295–301.
<https://doi.org/10.1002/mpo.2950060405>

Kirkpatrick, M., Ascher, M., & Gottlieb, A. (1976). *Transfer factor: Basic properties and clinical applications: Proceedings of the second international workshop on basic properties and clinical application of transfer factor*, held at the United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, October 5-8, 1975. Academic Press Inc.

Lawrence, H. S. (1955). The transfer in humans of delayed skin sensitivity to streptococcal m substance and to tuberculin with disrupted leucocytes 12. *Journal of Clinical Investigation*, 34(2), 219–230.
<https://doi.org/10.1172/jci103075>

Lenfant, M., Garcia Giralt, E., Di Giusto, L., & Thomas, M. (1980). *The purification of an immunosuppressive factor extracted from bovine spleen-III*. *Molecular Immunology*, 17(1), 119–126.

REVISTA PENSAMIENTO TRANSFORMACIONAL

Volumen 4, Número 12

Enero- marzo 2025

- Lorenzo-Anota, H. Y., Martínez-Loria, A. B., Tamez-Guerra, R. S., Scott-Algara, D., Martínez-Torres, A. C., & Rodríguez-Padilla, C. (2022). *Changes in the natural killer cell repertoire and function induced by the cancer immune adjuvant candidate IMMUNEPOTENT-CRP*. Cellular Immunology, 374, Article 104511.
- Lorenzo-Anota, H. Y., Martínez-Torres, A. C., Scott-Algara, D., Tamez-Guerra, R. S., & Rodríguez-Padilla, C. (2020). *Bovine dialyzable leukocyte extract IMMUNEPOTENT-CRP induces selective ROS-dependent apoptosis in T-acute lymphoblastic leukemia cell lines*. Journal of Oncology, 2020.
- Sadeghalvad, M., Mohammadi-Motlagh, H.-R., & Rezaei, N. (2022). *Structure and function of the immune system*. In *Encyclopedia of Infection and Immunity* (pp. 24–38). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-818731-9.00193-2>
- SerVivo. (n.d.). *Transferon® oral IPN - factor de transferencia (paquete de 2)*. servivomx. Retrieved October 27, 2022, from <https://servivomx.com/products/transferon-ipn-factor-de-transferencia-original-2-piezas>

- Solár, P., Sačková, V., Hřčková, G., Demečková, V., Kassayová, M., Bojková, B., Mudroňová, D., Gancarčíková, S., Jendželovský, R., & Fedoročko, P. (2016). *Antitumor effect of the combination of manumycin A and Immodin is associated with antiplatelet activity and increased granulocyte tumor infiltration in a 4T1 breast tumor model*. *Oncology Reports*, 37(1), 368–378. <https://doi.org/10.3892/or.2016.5265>
- Transferon. (2022). *Factor de transferencia original del Instituto Politécnico Nacional*. Transferon. Retrieved October 27, 2022, from <https://www.transferonmexico.com/>
- Vacek, A., Barnet, K., Hofer, M., Cech, K., Pekák, J., & Schneiderová, H. (1997). *Stimulation of hemopoietic colony formation from mouse marrow cells in vitro using human dialyzable leukocyte extracts-immudin-sevac*. *International Journal of Immunopharmacology*, 19(8), 431–436. [https://doi.org/10.1016/s0192-0561\(97\)00100-8](https://doi.org/10.1016/s0192-0561(97)00100-8)
- Vallejo-Castillo, L., Favari, L., Vázquez-Leyva, S., Mellado-Sánchez, G., Macías-Palacios, Z., López-Juárez, L. E., Valencia-Flores, L., Medina-Rivero, E., Chacón-Salinas, R., Pavón, L., & Pérez-Tapia, S. M. (2020). *Sequencing analysis and identification of the primary peptide component of the dialyzable leukocyte extract “Transferon oral”: The starting point to understand its mechanism of action*. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.569039>
- Viza, D., Fudenberg, H. H., Palareti, A., Ablashi, D., De Vinci, C., et al. (2013). *Transfer factor: An overlooked potential for the prevention and treatment of infectious diseases*. *Folia Biologica (Praha)*, 59(2), 53–67.

REVISTA PENSAMIENTO TRANSFORMACIONAL

Volumen 4, Número 12

Enero- marzo 2025

Wilson, g., Smith, c., & Fudenberg, h. (1979). Effects of dialyzable leukocyte extracts (DLES) with transfer factor activity on leukocyte migration in VITRO *1, *2iii. characterization of the antigen-independent migration inhibition factor in dles as a neutrophil immobilizing factor. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 64(1), 56–66. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(79\)90084-8](https://doi.org/10.1016/0091-6749(79)90084-8)