

# Vacunas

**Un mundo en el maravilloso universo del sistema inmune**



**CORDOBENSIS**  
PROGRAMA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA  
PARA LA ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS

Novak, Ivón Teresa Clara

Vacunas : un mundo en el maravilloso universo del sistema inmune - 1a ed. -  
Córdoba : Agencia Córdoba Ciencia, 2007.

1 CD-ROM. - (Programa de Divulgación Científica para la Enseñanza de las  
Ciencias CORDOBENSIS)

ISBN 978-987-1353-07-1

1. Vacunas. 2. Inmunología. I. Título  
CDD 614.47

Esta publicación ha sido editada por el Área de Promoción Científica de la  
Agencia Córdoba Ciencia S.E.

Primera edición: Noviembre de 2007

Hecho el depósito de ley.

Impreso en Argentina - 2007

Todos los derechos reservados.

Prohibida su reproducción total o parcial.

---

*Las dos contribuciones a la salud pública más importantes en los pasados cien años han sido la prevención y la vacunación, que juntas han reducido ostensiblemente la mortalidad por enfermedades infecciosas. La inmunología moderna se desarrolló a partir del éxito de las vacunas de Jenner y Pasteur, y su mayor triunfo ha sido la erradicación mundial de la viruela, anunciada por la O.M.S. (Organización Mundial de la Salud), en 1980.*

Ch. Janeway

## Introducción

---

A través de diez preguntas recorreremos el apasionante mundo de las vacunas, un mundo inserto en el maravilloso universo del sistema inmune. Como propósito esencial se espera que a través de este trayecto, que ofrece múltiples senderos para explorar, se logre incentivar la construcción de los conocimientos para un aprendizaje significativo del tema.

¿Qué son las vacunas? ¿Quién las descubrió? ¿Por qué es necesario vacunarse? ¿Cómo se fabrican? ¿Cómo es el plan de vacunación en Argentina? ¿Cómo nos protege nuestro sistema inmune? ¿Qué es la “memoria inmunológica”? ¿Cómo actúan las vacunas en nuestro organismo? ¿Todos los microorganismos son perjudiciales? ¿Cuáles son las perspectivas y estrategias de vacunación a nivel mundial? Estos son algunos interrogantes que nos ayudarán a comprender la complejidad del sistema inmunológico como una totalidad, y a valorar la importancia de las vacunas para nuestra salud.

## 1. ¿Qué son las vacunas?

---

Las **vacunas** son formas muertas o atenuadas de **microorganismos patógenos** ( es decir, que causan enfermedades), que se utilizan para provocar **inmunidad** (protección) específica ante ese germen particular.

## 2. ¿Quién las descubrió?

---

En 1796 **Edward Jenner** descubrió la protección de los humanos en contra del virus de la viruela bovina o virus vaccinia; de allí surgió el término “vacuna”. Jenner llamó a este procedimiento **vacunación**. Se considera a este descubrimiento la fundación de la Inmunología.

Jenner desconocía los agentes causantes de las enfermedades infecciosas. Recién a fines del siglo XIX,

Robert Koch demostró que los causantes de las enfermedades infecciosas eran microorganismos denominados **gérmenes patógenos**: virus, bacterias, hongos, y otros organismos relativamente grandes, como los parásitos.

Luego, en la década de 1880, fue Louis Pasteur quien validó el concepto de **inmunización**, estudiado por primera vez por Jenner, y preparó vacunas contra el cólera del pollo y contra la rabia.

En 1890, Emil von Behring y Shibasaburo Kitasato descubrieron que el suero de los individuos vacunados contenía sustancias que denominaron **anticuerpos**, los que se unen de manera específica al germen patógeno en cuestión y provocan protección en contra de este germen.

### **3. ¿Por qué es necesario vacunarse?**

Porque la vacunación nos protege de microorganismos patógenos que pueden causarnos enfermedades y nos brinda inmunidad. A través de las vacunas nuestro **sistema inmune** genera anticuerpos, los cuales bloquean la acción patógena de los microorganismos, protegiéndonos de las enfermedades.

La producción de anticuerpos frente a un germen patógeno concreto, es una respuesta inmune específica de tipo adaptativa (o adquirida) que forma parte de la **inmunidad adaptativa o adquirida**, ya que se produce a lo largo de la vida como adaptación a la infección de ese germen particular específico.

Pueden producirse anticuerpos específicos frente a un gran número de sustancias denominadas **antígenos**: que pueden generar la producción de anticuerpos. De esta manera, se utilizan los antígenos de los microorganismos patógenos en formas atenuadas o no peligrosas, como vacunas, para provocar la producción de anticuerpos que neutralicen la infección, y así nos protejan de las posibles enfermedades ocasionadas por ellos.

Entonces, a través de la vacunación se manipula nuestro sistema inmune, provocando una respuesta inmunitaria adaptativa (adquirida) para combatir la infección, y así se previene el desarrollo de la enfermedad.

### **4. ¿Cómo se fabrican?**

Con la **variación** –inoculación de una cantidad pequeña de material seco de una pústula de viruela–, E. Jenner pretendió causar una infección leve, seguida de una protección duradera frente a la re-infección. Pero esto no ocurría en todos los casos, y en el 3 % de los casos se produjo enfermedad mortal. Su logro, finalmente, fue utilizar un análogo bovino (vacuno) de la viruela, la **vaccinia** (de *vacca*, vaca) que causaba la viruela en las vacas, para inocular a los humanos. De esta manera logró protección contra la viruela en humanos, sentando las bases de la vacunación.

Los procesos de fabricación de las diferentes vacunas han ido evolucionando con el correr del tiempo, en función del avance de los conocimientos científicos. En el siglo XX se siguieron dos vías de experimentación: 1. la búsqueda de microorganismos atenuados con patogenicidad (peligrosidad) reducida, y 2. el desarrollo de vacunas basadas en gérmenes muertos y, más tarde, a través de sus componentes purificados.

Algunos ejemplos de vacunas realizadas con **virus vivos atenuados** son las vacunas contra el sarampión, las paperas, la poliomielitis. Ejemplos de vacunas fabricadas con **toxinas inactivadas** o **toxoides** pre-

parados a partir de bacterias, son las vacunas del tétano, la difteria y la tos ferina (o convulsa). Un ejemplo de vacuna preparada con **virus muertos** es aquella contra el virus de la gripe. Este virus experimenta cambios (mutaciones) muy rápidamente y, por lo tanto, puede eludir la respuesta inmune protectora original del primer encuentro. En consecuencia, se utilizan vacunas a virus muertos, que se reformulan anualmente, según la cepa prevalente del virus en cada año.

El avance de los conocimientos científicos en relación a las interacciones de las células inmunológicas y cómo colaboran en una respuesta inmune, permitió, por ejemplo, el desarrollo de **vacunas conjugadas** (con mezcla de diversos componentes de los microorganismos, en especial proteínas y polisacáridos) para estimular a diversos tipos de células inmunológicas. En la actualidad se utiliza tecnología muy sofisticada, como la del ADN recombinante, para lograr la atenuación de virus de manera más segura, pues la inactivación de los virus en este caso se logra manipulando su material genético.

Existen muchos requisitos para que una vacuna sea efectiva y aceptada: debe ser segura, provocar protección sostenida y estable en el tiempo y, además, generar pocos efectos secundarios.

La ruta de vacunación, es decir el medio o la vía por el cual se introduce la vacuna al organismo, es importante para el éxito de la protección. La mayoría de las vacunas se suministran por inyección, pero algunas son administradas en forma oral, ya que se trata de estimular la inmunidad frente a los patógenos que ingresan naturalmente a través de las mucosas.

## 5. ¿Cómo es el plan de vacunación en Argentina?

Calendario de vacunación nacional para la República Argentina para 2007

EDAD	BCG	Anti hepatitis B (HB)	Cuádruple (DTP-Hib)	Sabin (OPV)	Triple viral (SRP)	Anti hepatitis A (HA)	Triple bacteriana (DTP)	Doble bacteriana (dT)	Doble viral (SR)
Recién nacido	UNICA dosis*	1ra dosis •							
2 meses		2da dosis	1ra dosis	1ra dosis					
4 meses			2da dosis	2da dosis					
6 meses		3ra dosis	3ra dosis	3ra dosis					
12 meses					1ra dosis	1 dosis			
18 meses			4ta dosis	4ta dosis					
6 años				Refuerzo	2da dosis		Refuerzo		
11 años		Iniciar o completar esquema (3 dosis) ×			Refuerzo ☐				
16 años							Refuerzo °		
Cada 10 años							Refuerzo		
Puerperio o post-aborto inmediato									1 dosis ☐

(Fuente: Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación - [www.msal.gov.ar/htm/site/vacuna\\_cal2.as](http://www.msal.gov.ar/htm/site/vacuna_cal2.as))

### Notas

- \* **BCG:** antes de egresar de la maternidad.
- **Antihepatitis B:** en las primeras 12 horas de vida.  
El recién nacido prematuro con peso menor a 2000 g. debe recibir la dosis neonatal (dentro de las 12 hs de vida) y tres dosis más, a los 2, 4 y 6 meses.
- × Si no recibió el esquema en la infancia, se aplicará 1ra. dosis, 2da. dosis al mes de la primera y la 3ra. dosis, a los 6 meses de la primera.
- α **SRP (Triple viral) y SR (Doble viral):**  
Si no las recibió previamente, dos dosis de triple viral, o bien una dosis de triple viral más una dosis de doble viral.
- ° **dT (Doble bacteriana):**  
Embarazadas: aplicar vacuna dT a partir del 2º trimestre de embarazo; 1º, 2º dosis o refuerzo según corresponda, y luego cada 10 años.

### Referencias

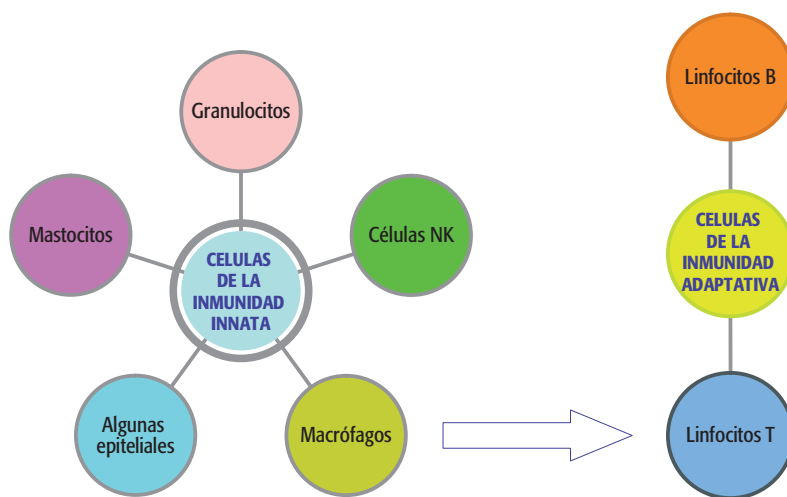
- BCG:** Tuberculosis: *Mycobacterium tuberculosis* (bacteria) (Bacilo de Calmette-Guérin)
- HA:** Hepatitis A (virus)
- HB:** Hepatitis B (virus)
- DTP-Hib (Cuádruple):** difteria *Corynebacterium diphtheriae* (bacteria), tétanos *Clostridium tetani* (bacteria), tos ferina *Bordetella pertussis* (bacteria), Hib *Haemophilus influenzae b* (bacteria).
- OPV (Sabin):** vacuna antipoliomielítica oral (virus).
- DTP (Triple bacteriana):** difteria *Corynebacterium diphtheriae* (bacteria), tétanos *Clostridium tetani* (bacteria), tos ferina *Bordetella pertussis* (bacteria).
- SRP (Triple viral):** sarampión (virus), rubéola (virus), parotiditis (virus).
- SR (Doble viral):** sarampión (virus), rubéola (virus).
- dT (Doble bacteriana):** difteria *Corynebacterium diphtheriae* (bacteria), tétanos *Clostridium tetani* (bacteria).

## 6. ¿Cómo nos protege nuestro sistema inmune?

Vivimos rodeados de múltiples microorganismos potencialmente patógenos, o sea, perjudiciales para nuestra salud; pero gracias a nuestro **sistema inmune** que nos defiende, pocas veces sufrimos enfermedades infecciosas.

El Sistema Inmune cumple la importante función de defender al organismo de los agentes microbianos potencialmente patógenos, mediante mecanismos diversos que permiten así, el estado de **inmunidad** (del latín: *immunitas*, libre o exento de) contra la infección. Estos mecanismos son llevados a cabo por los sistemas antimicrobianos de la denominada **inmunidad innata** es decir, las llamadas "barreras naturales", conformadas por tejidos, células y sustancias diversas y los mecanismos de la **inmunidad adquirida o adaptativa** a través de células inmunológicas que ejercen respuestas protectoras específicas adaptadas frente a los patógenos, a través de anticuerpos que son liberados a los "humores" (líquidos) del cuerpo: **respuesta humoral** (inmunidad humoral); o **celular**, mediada por células (inmunidad celular). (Figura 1). Además, nuestro Sistema Inmune vigila y detecta la aparición de componentes anormales en el organismo, como por ejemplo la transformación de células normales en células tumorales.

Podría resumirse la función esencial del sistema inmune como la protección del organismo de moléculas extrañas que entran en contacto con él, distinguiendo "lo propio" de "lo no propio" (extraño o infeccioso).



Los macrófagos procesan y presentan antígenos a los linfocitos T

**Figura 1:** Esquema de las principales células de la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa. Se observa que los macrófagos se vinculan con los linfocitos T por un mecanismo de procesamiento y presentación de antígenos.

Los **leucocitos** o **glóbulos blancos** de la sangre son un grupo heterogéneo de células, que se originan en la médula ósea y son responsables de la inmunidad. Estas células pueden clasificarse por las apariencias tintoriales de sus gránulos, vistos con microscopio óptico, en dos grandes grupos denominados: **granulocitos** (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y **agranulocitos** (monocitos y linfocitos). (Figura 2).

Los granulocitos y los macrófagos (células derivadas de los monocitos, cuando éstos escapan de los vasos sanguíneos hacia los tejidos circundantes) cumplen funciones importantes en la defensa del organismo, mediante la llamada inmunidad innata, junto a otras células no inmunológicas y a diversas proteínas plasmáticas. Por otra parte, los macrófagos pueden considerarse un puente hacia la inmunidad adquirida.

rida en su interrelación con los linfocitos, como veremos más adelante (Figuras 1, 2, 5).

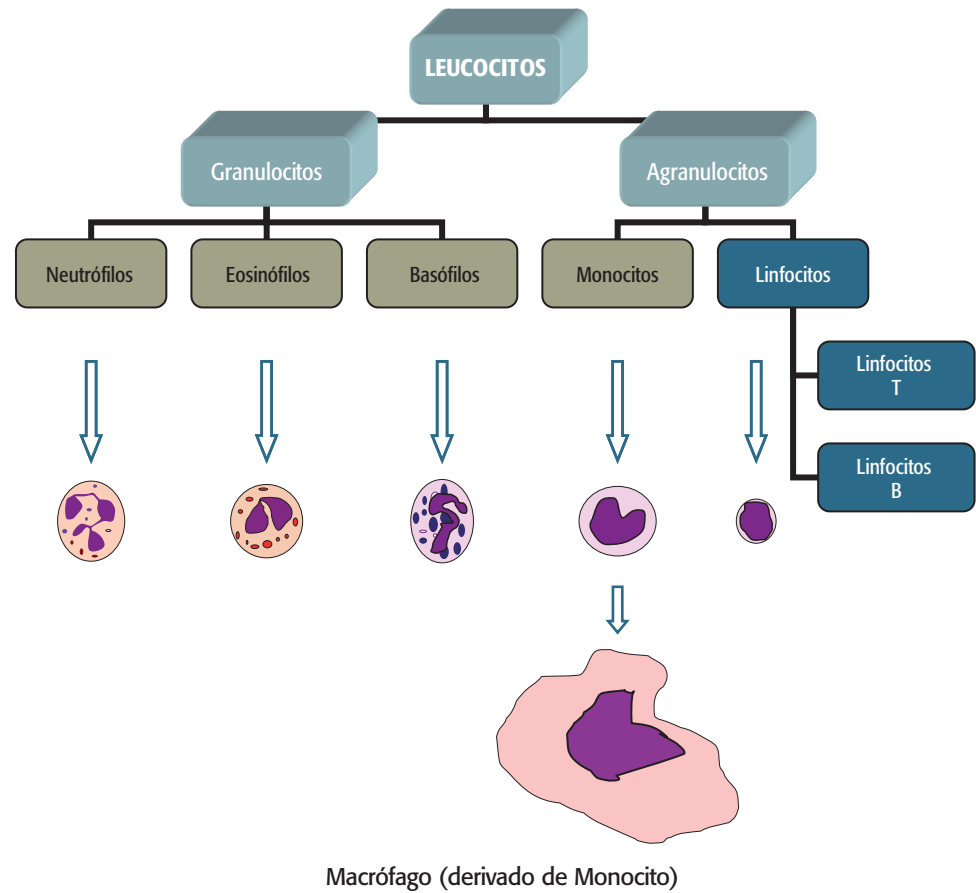
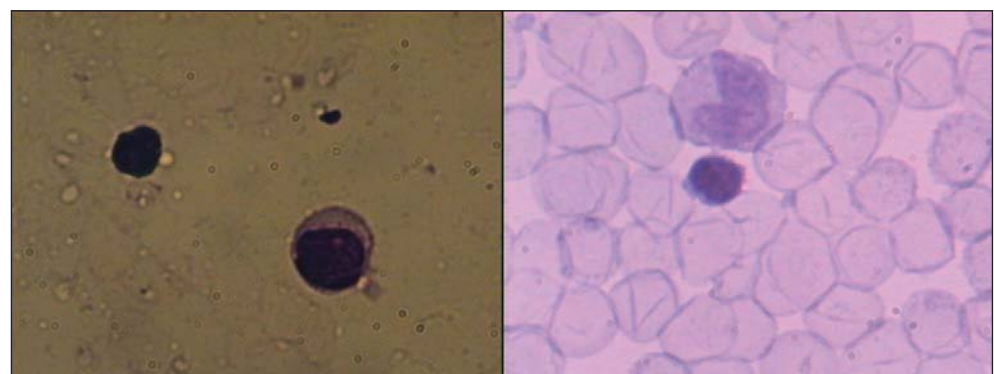


Figura 2: Esquema de leucocitos o glóbulos blancos. Los linfocitos son los responsables de la inmunidad adaptativa o adquirida.



A B  
Figura 3: Fotomicrografías de linfocito y monocito en extendido de sangre humana. A: Técnica: Giemsa. B: Técnica: Mucinas/Hematoxilina. 1000X.

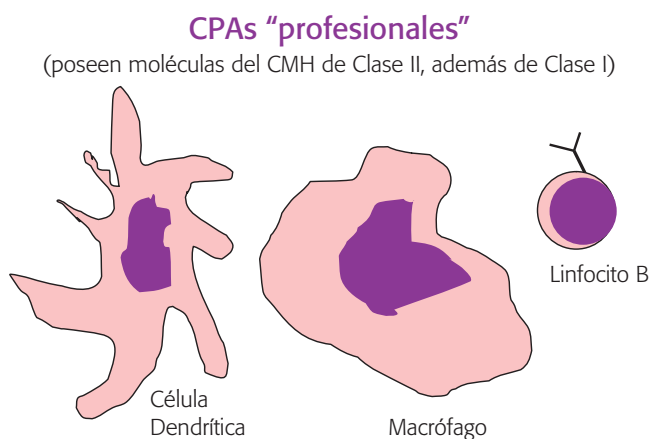
Los **linfocitos** (Figuras 1, 3) son células que cumplen un rol fundamental en la producción y regulación de las respuestas inmunes. Pueden describirse dos grandes poblaciones: los denominados **linfocitos**



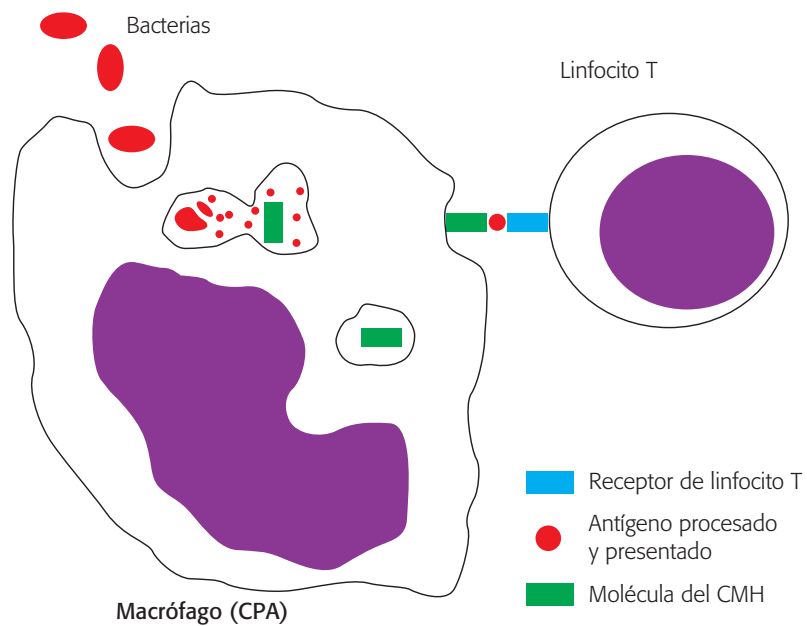
T, cuyos precursores se originan en la médula ósea y migran al timo (por eso se denominan "T"), en donde maduran; y los **linfocitos B**, que nacen y la mayoría maduran en la médula ósea. Además, se distinguen por el modo de reaccionar, pues las células T (a diferencia de los linfocitos B) requieren de la ayuda de las llamadas **células presentadoras de antígenos (CPAs)** para reconocer a los patógenos.

Estas CPAs llamadas CPAs profesionales, ingieren (fagocitan) a los microorganismos patógenos y los procesan a través de sus enzimas digestivas, de esta manera los destruyen hasta el nivel de moléculas peptídicas: los **antígenos** (Figura 4). Estos antígenos extraños son transportados por moléculas propias de Clase II del denominado **complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)**, hacia la superficie celular, para ser presentados a los linfocitos T. Este proceso se denomina de **procesamiento y presentación de antígenos**. La presentación antigénica ocurre como si la molécula del CMH fuera un tenedor que llevara al antígeno como si fuera un bocadito, para presentarlo al linfocito T, y generar así, una respuesta inmunológica. (Figura 5). Ejemplos de CPAs profesionales son los macrófagos, derivados de los monocitos de la sangre, que cuando escapan a los tejidos se transforman en células especializadas en el proceso de fagocitosis.

El **complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)** es un conjunto de genes que codifica un grupo de moléculas glucoproteínas de membrana, que se clasifican en clases e intervienen en el procesamiento y presentación de antígenos. Las moléculas del CMH también se denominan "antígenos principales de histocompatibilidad". Las moléculas denominadas de **Clase I** son producidas por casi todas las células con núcleo del organismo, que pueden actuar como células presentadoras de antígenos (CPA no profesionales) y presentar péptidos antigénicos a los **linfocitos T CD8**. Las moléculas de **Clase II** son producidas solamente por las células presentadoras de antígenos profesionales (CPAs profesionales como las células dendríticas, los macrófagos y los linfocitos B) y muestran péptidos antigénicos a los **linfocitos T CD4** (estas CPAs profesionales también poseen además moléculas clase I, y pueden presentar antígenos a los linfocitos T CD8).



**Figura 4:** Células presentadoras de antígenos (CPAs) profesionales: **células dendríticas** (de distintos orígenes), macrófagos y linfocitos B. Estas CPAs presentan los antígenos a los linfocitos T, con moléculas Clase I presentan antígenos a linfocitos T CD8 y con moléculas Clase II presentan antígenos a linfocitos T CD4.



**Figura 5:** Esquema de procesamiento y presentación de antígenos. Una CPA, macrófago fagocita, procesa y finalmente presenta el antígeno al linfocito T con su molécula del CMH en la superficie celular.

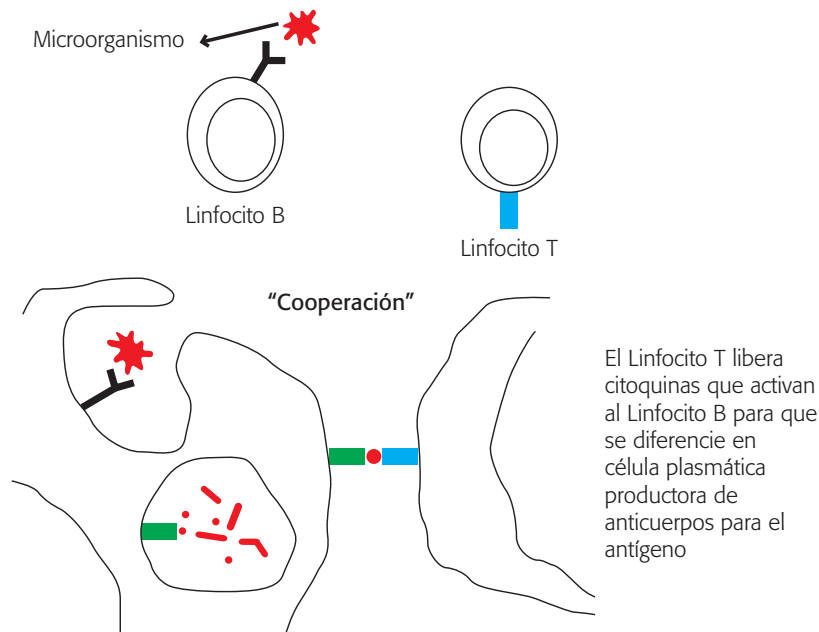
Pero existen otras **CPA no profesionales**. Son la mayoría de las células de nuestro organismo, las cuales cuando son infectadas por ej. con un virus, también son capaces de presentar antígenos extraños derivados del germen infeccioso, por medio de otros mecanismos, usando otros “tenedores”, (moléculas del CMH Clase I) también moléculas de histocompatibilidad, a linfocitos T, de otro tipo (linfocitos T CD8).

La interacción de las células presentadoras de antígenos (CPAs) y los linfocitos T se describe en la actualidad como un “diálogo” en el que intervienen numerosas moléculas que forman un complejo altamente organizado, en un área de contacto denominado sinapsis inmunológica, cuya descripción pormenorizada excede los propósitos de este trabajo.

En la comunicación e interacción celular intervienen **citoquinas**, un grupo de glucoproteínas que son secretadas por las células inmunológicas y afectan el comportamiento de otras células (inmunológicas o no).

Existe cooperación entre los linfocitos T y B para la respuesta humoral, es decir, para la producción de anticuerpos. El linfocito B capta el antígeno, lo procesa y lo presenta al linfocito T. Este último libera citoquinas que activan al linfocito B para que se diferencie en célula plasmática productora de anticuerpos específicos para el antígeno (**Figura 6**).

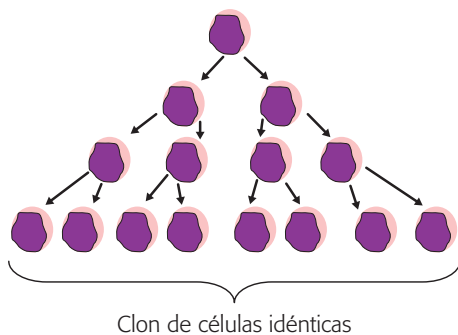
Cuando los **linfocitos B y T** reaccionan frente a un antígeno específico, pueden proliferar, o sea dividirse, y dar origen a más linfocitos específicos contra ese antígeno particular. Esto se denomina **expansión clonal**: se hace un clon de células idénticas para contrarrestar al “enemigo” infeccioso. (Figura 7). Como se ha dicho, los linfocitos T encuentran al antígeno presentado por células dendríticas o macrófagos, proliferan y se transforman en **células efectoras** antígeno-específicas (inmunidad celular), los linfocitos B proliferan y se transforman en células plasmáticas productoras de anticuerpos específicos (inmunidad humoral). Pero, ade-



**Figura 6:** Esquema de cooperación entre los linfocitos T y B para la respuesta humoral, es decir, para la producción de anticuerpos. El linfocito B capta el antígeno, lo procesa y lo presenta al linfocito T.

más, algunas células se diferencian en **células de memoria**, que permanecerán recordando el primer encuentro y ayudarán a una respuesta más rápida y eficaz en posteriores encuentros con "el enemigo". Este mecanismo está involucrado en la protección brindada por las vacunas, como veremos más adelante.

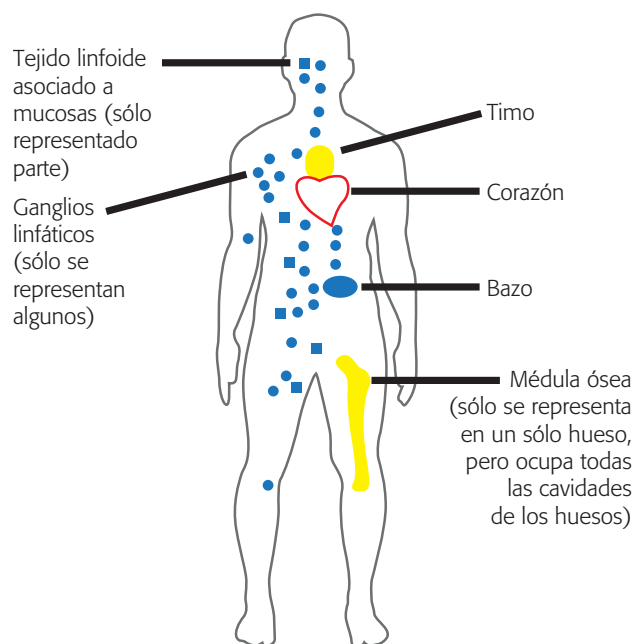
### Expansión clonal de linfocitos



**Figura 7:** Esquema de expansión clonal de linfocitos. Por este mecanismo de proliferación o multiplicación, por división mitótica, se aumenta el número de células específicas en contra del antígeno "enemigo" particular.

Los linfocitos T y B maduros "re-circulan" entre la **sangre** y la **linfa** a través de los tejidos linfoides periféricos, buscando a los antígenos extraños para montar una respuesta inmune en su contra, y así defendernos de ellos. (**Figura 8**).

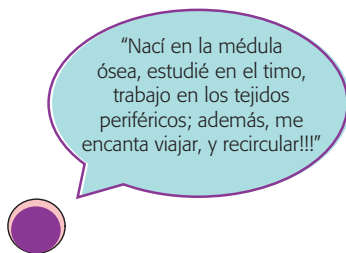
En los **órganos linfáticos centrales** o primarios (timo y médula ósea), los linfocitos "aprenden" a tolerar lo propio, para distinguirlo de lo extraño o infeccioso. Los **tejidos linfoides periféricos** o secundarios conforman órganos "especializados en atrapar antígenos para facilitar el inicio de las respuestas inmunitarias adaptativas y proporcionar las señales que mantienen a los linfocitos re-circulantes" (Janeway, 2005).



**Figura 8:** Esquema simplificado de la distribución de los órganos linfáticos en el cuerpo humano. El timo y la médula ósea corresponden a los órganos linfáticos primarios o centrales; el bazo, los ganglios linfáticos y el tejido linfoide asociado a mucosas, corresponden a los órganos linfáticos secundarios o periféricos. Los linfocitos re-circulan en la sangre y la linfa, por los vasos sanguíneos y linfáticos del cuerpo (no ilustrados en el esquema).

Ahora, a los fines didácticos y con un poco de buen humor, veamos la biografía de un linfocito T. Podríamos decir, metafóricamente hablando, que las **células T** “nacen” en la médula ósea, “estudian” en el timo y “trabajan” en los órganos periféricos; pues estos linfocitos T al madurar en el timo “aprenden” a tolerar lo propio (tolerancia), y a distinguir y defenderse de lo extraño o infeccioso. Pero a su función la ejercerán (“trabajarán”) recién en los órganos y tejidos linfáticos periféricos, en donde mediarán reacciones inmunológicas de la llamada **inmunidad celular**, y cooperarán con las células B en la denominada **inmunidad humoral**, mediada por anticuerpos. (Figura 9).

### Biografía no autorizada de un linfocito T (según Dra. Ivón Novak)



“Nací en la médula ósea, estudié en el timo, trabajo en los tejidos periféricos; además, me encanta viajar, y recircular!!!”

**Figura 9:** Biografía de un linfocito T.

Continuando con el lenguaje figurado, si hubiera que elegir a los directores de la “orquesta inmunológica”, sin duda que serían los linfocitos T, y específicamente una sub-población denominada CD4. La importancia de estos **linfocitos T CD4** podrá advertirse al recordar que son las células “blanco” o “diana” del virus del SIDA, es decir, son las células a las cuales ataca este virus, que puede producir esta grave enfermedad.

**SIDA:** Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, causado por el HIV -Virus de la Inmunodeficiencia Humana-. Esta enfermedad se presenta cuando la persona infectada con el HIV ha perdido la mayoría de sus linfocitos T CD4, por lo cual se producen numerosas infecciones por gérmenes patógenos oportunistas (Janeway, 2005). En 1980 se describió por primera vez esta enfermedad, y es "la única inmunodeficiencia humana que adquirió características epidémicas" (Fainboim y Geffner, 2005).

Además de los leucocitos, en la sangre existe un complejo sistema de proteínas (ej. sistema de complemento, y otros) que intervienen en la llamada inmunidad innata, favoreciendo el reconocimiento de agentes patógenos y la generación de respuestas inmunes.

Es necesario destacar que, junto a los leucocitos, participan en la defensa otras células y sustancias del organismo, conformando barreras contra los gérmenes patógenos, como por ejemplo numerosas y diversas células de la piel y las mucosas.

Nuestro **sistema inmune** es un complejo y maravilloso universo conformado por diversas **moléculas, células, tejidos, órganos, y sustancias** que funcionan interaccionando entre sí para protegernos (Figura 8).

## 7. ¿Qué es la "memoria inmunológica"?

La **memoria inmunológica** es una característica de la llamada "inmunidad adaptativa" (Figura 10) y consiste en la capacidad de responder frente al encuentro de un mismo antígeno en sucesivas veces, en forma más rápida y efectiva. El sistema inmune "recuerda" su primer encuentro y responde de modo más eficaz.

Las células responsables de la memoria inmunológica son los linfocitos B "de memoria" y las células plasmáticas (productoras de anticuerpos) de larga vida para la inmunidad humoral, y los linfocitos T "de memoria" para la inmunidad celular.

Muchas vacunas provocan respuestas humorales con producción de anticuerpos, que persisten años, incluso décadas, gracias a la memoria inmune. Pero la duración de la memoria inmunológica depende del antígeno involucrado, así es que varía para los diversos agentes patógenos.



**Figura 10:** Esquema de inmunidad innata e inmunidad adaptativa. Ambas se complementan para proteger nuestro organismo.

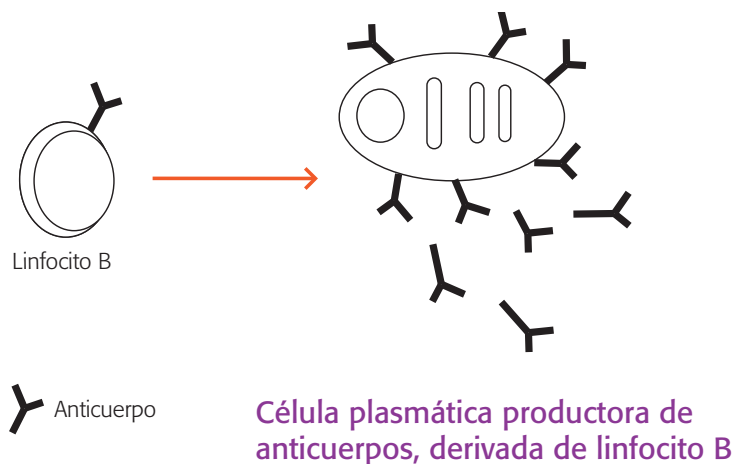
## 8. ¿Cómo actúan las vacunas en nuestro organismo?

Las vacunas son formas atenuadas (vivas o muertas) de microorganismos patógenos que son utilizadas como “antígenos”, o más bien como “inmunógenos”, para generar inmunidad. Como hemos dicho, a través de las vacunas nuestro sistema inmune genera anticuerpos específicos que bloquean la acción patógena de los microorganismos, protegiéndonos de las enfermedades.

Se desencadenan mecanismos mediados por linfocitos T y B para la protección frente a una infección. Es de mayor duración la memoria inmunológica mediada por células B a través de una respuesta humoral, con producción de **anticuerpos** (llamados inmunoglobulinas) (Figura 11). Este mecanismo es central para la protección inducida por la vacunación (aunque también se promueven respuestas de la inmunidad mediada por células).

Las **inmunoglobulinas (Igs) o anticuerpos** son proteínas que se unen específicamente a un antígeno, producidas por los plasmocitos o células plasmáticas derivadas de los linfocitos B, en respuesta a una infección o una inmunización o vacunación.

Existen distintas clases: IgM, IgG, IgD, IgA, IgE, y además subtipos que permiten diversas funciones de los anticuerpos. La IgG es la más abundante en plasma y un subtipo puede atravesar la placenta confiriendo protección al feto. La IgA se secreta en la leche materna y en las membranas mucosas.



**Figura 11:** Esquema de diferenciación de una célula plasmática o plasmocito a partir de un linfocito B. Los anticuerpos producidos por la célula plasmática son secretados a los “humores” (líquidos) del cuerpo.

Los anticuerpos generados pueden proteger por intermedio de tres distintos mecanismos:

- neutralización:** por ejemplo los anticuerpos se unen a toxinas bacterianas, impidiendo la interacción con las células del organismo;
- opsonización:** por ejemplo los anticuerpos, uniéndose al microorganismo, facilitan su fagocitosis por macrófagos en los tejidos conjuntivos;
- activación del complemento:** por ejemplo, los anticuerpos uniéndose al microorga-

nismo en el plasma sanguíneo, pueden desencadenar una serie de reacciones en proteínas plasmáticas del complemento que conducen a la destrucción (**lisis**) del patógeno. (Figura 12).

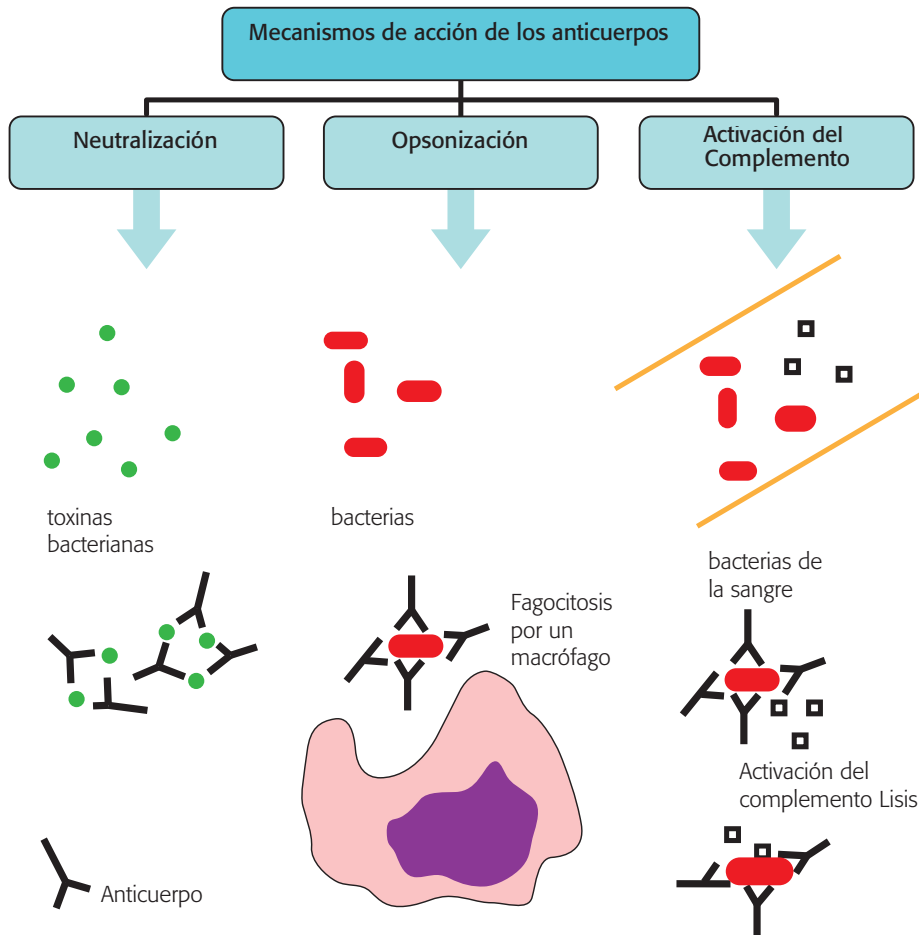


Figura 12: Mecanismos de acción de los anticuerpos para la protección en contra de los agentes patógenos.

## 9. ¿Todos los microorganismos son perjudiciales?

No todos los microorganismos son perjudiciales para nuestra salud, al contrario, algunos son beneficiosos. Por ejemplo, las bacterias de nuestra flora intestinal normal como las del género *Bifidobacterium*, que ocupando su nicho ecológico impiden el asentamiento de otros microorganismos patógenos, y a veces favorecen las respuestas inmunes protectoras.

Se han definido con el nombre de **probióticos** a ciertas preparaciones bacterianas que imparten efec-

tos beneficiosos, verificados clínicamente, sobre la salud de quienes los consumen oralmente (Salminen et al, 1998 y 2005). Tal es el caso de las bacterias del yogur, alimento que se consume habitualmente en muchas poblaciones. Se han descrito los siguientes beneficios de esta flora bacteriana: como barrera para impedir el asentamiento de otros microorganismos patógenos; modula las respuestas inmunes a través de las distintas citoquinas que se expresan y acentúa las respuestas mediadas por anticuerpos del tipo de la inmunoglobulina A (IgA). También se han informado beneficios en la prevención de ciertas alergias (Kalliomaki et al, 2001) y de algunos tipos de diarreas, como en la regulación del tránsito intestinal.

Las bacterias de la flora normal del intestino, además de prevenir infecciones y ayudar en la digestión y absorción de ciertos alimentos, también son capaces de producir algunas vitaminas, como por ejemplo una forma de vitamina K -muy importante para la coagulación de la sangre- así como también algunos componentes de las vitaminas del complejo B, de gran trascendencia para la formación de los glóbulos rojos, entre otras funciones.

Como vemos, cuando nuestra flora bacteriana es normal convivimos con ella en una buena relación simbiótica.

## 10. ¿Cuáles son las perspectivas y estrategias de vacunación a nivel mundial

El UNICEF (Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia), creado en 1946, es un organismo miembro de la Naciones Unidas cuyo mandato es ayudar a los países a cumplir con sus compromisos adquiridos en materia de derechos humanos. Este organismo, activo en 191 países, “se encuentra a la cabeza en el suministro internacional de vacunas, alcanzando el 40 % de la población infantil mundial”(Fuente: Comunicado de prensa conjunto OMS/UNICEF [www.who.int/mediacentre/news/releases/2005pr\\_wha04/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005pr_wha04/es/index.html)). Según UNICEF, “la inmunización ha obtenido excelentes resultados en los últimos veinte años; en la actualidad, las vacunas protegen de las enfermedades a casi tres cuartas partes de la población infantil del mundo” (The United Nations Children’s Fund, 2007).

En mayo de 2005, en Ginebra (Suiza), los gobiernos reunidos en la Asamblea Mundial de la Salud firmaron un compromiso para la adopción de una nueva estrategia mundial para combatir las enfermedades prevenibles por vacunación, “que cada año matan a más de dos millones de personas, dos tercios de los cuales son niños de corta edad”. (ver cuadro). Así surge la **Visión y Estrategia Mundial de Inmunización (VEMI)**, desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el UNICEF. VEMI abarca el período 2006-2015 y tiene tres metas principales:

1. inmunizar a un mayor número de personas contra más enfermedades;
2. introducir nuevas vacunas y tecnologías disponibles desde hace poco tiempo;
3. llevar a cabo varias intervenciones de salud decisivas mediante la inmunización.



La vacunación es considerada una de las intervenciones de salud pública más exitosa a lo largo de la historia. Ha permitido erradicar la viruela y reducir la incidencia mundial de poliomielitis en un 99 % desde 1988. Sin embargo, la vacunación no es universal, en todos los países (y en algunos hasta hay un retroceso en este sentido). La OMS y el UNICEF se proponen ayudar a los gobiernos a elaborar, financiar y aplicar programas nacionales de vacunación. La meta del VEMI es que, para el 2010, todos los países alcancen una cobertura de vacunación del 80 % en todos los distritos.

La OMS calcula que en 2002 hubo 2,1 millones de personas en el mundo que murieron de enfermedades prevenibles mediante las vacunas que actualmente recomienda la OMS:

Enfermedad	Nº de defunciones
Sarampión (virus)	610.000
Hepatitis B (virus)	600.000
Hib, Haemophilus influenzae tipo b (bacteria)	386.000
Tos ferina, Bordetella pertussis (bacteria)	294.000
Tétanos, Clostridium tetani (bacteria)	213.000
Fiebre amarilla (virus)	36.000
	<b>Total: 2.139.000</b>

(Fuente: Comunicado de prensa conjunto OMS/UNICEF.  
[www.who.int/mediacentre/news/releases/2005pr\\_wha04/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005pr_wha04/es/index.html))

En Argentina, además de cumplirse el calendario de vacunación anual, se desarrolló recientemente (septiembre a noviembre de 2006) una campaña nacional para la eliminación del síndrome de la rubéola congénita, una enfermedad grave que afecta a los recién nacidos de mujeres que se infectaron con el virus de la rubéola, principalmente en el primer trimestre del embarazo. La vacuna es el único modo de prevenir y proporciona protección para toda la vida. Se vacunaron gratuitamente a mujeres de 15 a 39 años; también a hombres para evitar la circulación del virus (Fuente: Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación).

**Nota:** Para información sobre estadísticas globales a nivel mundial (incluye Argentina) proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) hasta 2005, se recomienda ver documento detallado (en inglés, en: [www.who.int/vaccines-documents/GlobalSummary/GlobalSummary.pdf](http://www.who.int/vaccines-documents/GlobalSummary/GlobalSummary.pdf)).

## Epílogo

La finalidad real de la Inmunología, como área de conocimiento científico, es el descubrimiento de los misterios que encierra el sistema inmune en la titánica tarea de la defensa y protección de nuestro organismo en salud.

A través de estas páginas nos hemos asomado al maravilloso “universo” del sistema inmune, a partir del “mundo” de las vacunas. Mucho queda por recorrer...

## Glosario de términos empleados

**Anticuerpo:** Proteína que se une específicamente a un antígeno. Se denominan anticuerpos o inmunoglobulinas, y son producidos por los plasmocitos o células plasmáticas derivadas de los linfocitos B, en respuesta a una infección o una inmunización o vacunación.

**Antígeno:** Cualquier molécula que puede unirse específicamente a un anticuerpo.

**Bacterias:** Tipo de microorganismos procariotas. Pueden causar enfermedades infecciosas, como por ejemplo: *Streptococcus pneumoniae*, causante de la neumonía; o *Vibrio cholerae*, produce el cólera; *Neisseria meningitidis*, genera un tipo de meningitis, etc.

**Basófilos:** Leucocitos granulocitos muy escasos en sangre, cuyos gránulos se tiñen con colorantes básicos, e intervienen en algunos mecanismos inmunitarios.

**Células cebadas o mastocitos:** células del tejido conjuntivo que poseen gránulos con sustancias mediadoras de la inflamación, de importancia en fenómenos de cicatrización y en alergias.

**Células dendríticas:** Tipo de células presentadoras de antígenos "profesionales"; existen de diferentes orígenes.

**Células de memoria:** Linfocitos T y B que median la memoria inmunológica, son más sensibles y responden más rápidamente a la re-exposición al antígeno que originalmente las indujo.

**Células efectoras:** Células que cumplen funciones que median la eliminación de los agentes patógenos, sin necesidad de diferenciación.

**Células epiteliales:** células que tapizan o revisten las superficies del organismo.

**Células NK:** células "asesinas naturales" (natural killer) de la inmunidad innata que atacan a células tumorales y de importancia también en respuestas contra virus. Se parecen a linfocitos, aunque de otra estirpe

**Células presentadoras de antígenos (CPAs) no profesionales:** Células capaces de procesar y presentar antígenos a los linfocitos T, por la vía de las moléculas Clase I del Complejo Mayor de Histocompatibilidad, en general, casi todas las células nucleadas del organismo.

**Células presentadoras de antígenos (CPAs) profesionales:** Células especializadas en el procesamiento y la presentación antigénica a los linfocitos T, con moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad Clase II y Clase I. Las principales CPAs profesionales son: células dendríticas, macrófagos y linfocitos B.

**Citocinas o citoquinas:** Sustancias proteicas que, secretadas por unas células, afectan el comportamiento de otras células.

**Complemento:** Sistema de proteínas del plasma que actúa para atacar las formas extracelulares de los microorganismos patógenos.

**Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH):** Conjunto de genes que codifica un grupo de moléculas glucoproteínas de membrana, que se clasifican en clases, e intervienen en el procesamiento y presentación de antígenos. También se denominan "antígenos principales de histocompatibilidad". Las moléculas denominadas de Clase I presentan péptidos antigénicos a los linfocitos T CD8 y las de Clase II presentan péptidos antigénicos a los linfocitos T CD4.

**Eosinófilos:** Leucocitos granulocitos cuyos gránulos se tiñen con eosina e intervienen en mecanismos inmunitarios.

---

**Expansión clonal:** Proliferación de linfocitos antígeno-específicos en respuesta al encuentro con el antígeno. Es una propiedad de la inmunidad adaptativa y permite que aumente el número de células “armadas” en contra del antígeno extraño.

**Fagocitosis:** Internalización de materia particulada por las células (endocitosis: ingestión), que se acompaña de la destrucción a través de enzimas.

**Hongos:** Tipo de organismos eucariotas unicelulares o pluricelulares que pueden en ocasiones provocar enfermedades, por ejemplo: la candidiasis.

**Infección:** Contaminación por gérmenes; penetración de patógenos en el organismo.

**Inmunidad:** Protección, capacidad de resistir la infección.

**Inmunidad adquirida o adaptativa:** Mediada por linfocitos T y B, ejerce respuestas protectoras específicas, de tipo humoral (de humor: líquido), a través de anticuerpos; o celular, mediada por células.

**Inmunidad celular:** Respuesta adaptativa específica, en la que el tipo celular predominante son los linfocitos T específicos para el antígeno.

**Inmunidad humoral:** Respuesta de anticuerpos específicos para el antígeno.

**Inmunidad innata:** Fases tempranas de la respuesta a la infección, carece de memoria inmunológica y está mediada por células y sustancias diversas del organismo.

**Inmunización:** Estimulación deliberada de una respuesta inmune adaptativa, mediante la introducción de un antígeno en el organismo. Vacunación: inmunización “activa”; pues la inmunización “pasiva” se produce por la introducción de anticuerpos en un individuo no inmunizado.

**Inmunología:** Estudio de los mecanismos de defensa (protección) contra la infección, contra “lo no propio” o “lo alterado”.

**Leucocitos:** Glóbulos blancos de la sangre, incluyen granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y agranulocitos (linfocitos y monocitos).

**Linfa:** Fluido extracelular que se acumula en los tejidos y que retorna a la sangre a través de los vasos linfáticos. Los linfocitos pueden circular por ella.

**Linfocitos:** Tipo de leucocitos responsables de la inmunidad adaptativa o adquirida. Se clasifican en B y T, y se distinguen por su origen y función.

**Linfocitos B:** Responsables de la inmunidad humoral, mediada por anticuerpos, también CPA profesional.

**Linfocitos T:** Responsables de la inmunidad celular o mediada por células.

**Linfocitos T CD4:** Células T que reconocen al antígeno presentado por moléculas Clase II del CMH en la célula presentadora de antígeno (CPA) profesional. Cumplen funciones colaboradoras activando macrófagos y linfocitos B.

**Linfocitos T CD8:** Células T que reconocen al antígeno presentado por moléculas Clase I del CMH en la célula presentadora de antígeno (CPA). Cumplen funciones citotóxicas.

**Lisis:** Destrucción, ruptura celular.

**Macrófagos:** Célula presentadora de antígeno (CPA) profesional, derivada de los monocitos de la sangre.

**Memoria inmunológica:** Capacidad de responder frente al encuentro de un mismo antígeno en sucesivas veces, en forma más rápida y efectiva.

**Microorganismos patógenos:** Organismos microscópicos, en general unicelulares, tales como bacterias y algunos hongos, o multicelulares como protozoos, que pueden causar enfermedades.

**Moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH):** Glucoproteínas codificadas por los genes del CMH, responsables de la presentación de antígenos peptídicos a los linfocitos T. Son muy importantes las moléculas Clase I y Clase II.

**Monocitos:** Leucocitos agranulocitos mediadores de la inmunidad, que al salir de la circulación sanguínea hacia los tejidos, se transforman en macrófagos, importantísimas células presentadoras de antígenos profesionales.

**Neutralización:** Inactivación de virus o toxinas por medio de anticuerpos.

**Neutrófilos:** Leucocitos con gránulos que se tiñen con colorantes neutros, con núcleo muy polimorfo, de importancia en la inmunidad innata. Realizan fagocitosis para la destrucción de los microorganismos patógenos extracelulares.

**Opsonización:** Alteración de la superficie de los patógenos por unión con anticuerpos (o con proteínas plasmáticas del complemento) que facilita la fagocitosis.

**Parásitos:** Organismos que viven a costa de otro ser vivo, por ejemplo protozoos como el Trypanosoma cruzi, agente causal de la enfermedad de Chagas, o el Toxoplasma gondii, causal de la toxoplasmosis; o por ejemplo gusanos, como el Eschistosoma causante de la esquistosomiasis, etc.

**Patógeno:** Que produce enfermedad.

**Plasmocitos-células plasmáticas:** Células productoras de anticuerpos, derivadas de los linfocitos B. Se localizan principalmente en ganglios linfáticos, bazo y médula ósea.

**Procesamiento y presentación de antígenos:** Proceso de degradación de proteínas en péptidos, que ocurre intracelularmente en las CPAs; dichos péptidos resultantes son presentados por moléculas del CMH a los linfocitos T.

**Sangre:** Tejido compuesto por plasma (sustancia intercelular líquida), y elementos formes: celulares: eritrocitos o glóbulos rojos (sin núcleo, responsables del transporte de oxígeno), y leucocitos o glóbulos blancos (con funciones de defensa), y no celulares: plaquetas (elementos con funciones en la coagulación).

**Sinapsis inmunológica:** Área de contacto de un linfocito T con una célula presentadora de antígenos.

**Sistema inmune:** Diversas moléculas, células, tejidos, órganos, y sustancias que funcionan interaccionando entre sí para protegernos y otorgarnos inmunidad, conformando un sistema corporal que se compone de los órganos linfáticos primarios (médula ósea y timo) y secundarios (ganglios linfáticos, bazo y tejido linfoide asociado a mucosas), los leucocitos de la sangre, y todos los linfocitos que re-circulan por la sangre y la linfa.

**Suero:** Componente líquido de la sangre coagulada.

**Tolerancia:** Ausencia de respuesta inmune frente a las moléculas propias.

**Toxina:** Sustancia tóxica elaborada por seres vivos.

**Toxoide:** Toxina inactivada, que ya no resulta tóxica, pero retiene su capacidad inmunogénica, por lo que puede utilizarse para vacuna.

**Vacuna:** forma muerta o atenuada (no patogénica) de un germen, que se utiliza para generar deliberadamente inmunidad adaptativa.

**Virus:** Microorganismos patógenos, no celulares, compuestos por ácidos nucleicos y proteínas, que pueden replicarse sólo dentro de células vivas a las que parasitan, como por ejemplo: el virus HIV (Virus de Inmunodeficiencia Humana) del SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida).

# Bibliografía

- Bromley SK, Burack WR, Johnson KG, Somersalo K, Sims TN, Sumen C, Davis MM, Shaw AS, Allen PM, Dustin MI. *The immunological synapse*. Annual Review of Immunology. Vol. 19, 2001a. Págs.375-396.
- Bromley SK, Iaboni A, Davis SJ, Whitty A, Green JM, Shaw AS, Weiss A, Dustin MI. *The immunological synapse and CD28-CD80 interactions*. Nature Immunology. Vol. 2, 2001b. Págs. 1159-1166.
- Cabral HRA, Novak ITC. *Immunologic synapses and rosettes formation between human macrophages and lymphocytes stimulated with antigens in cell cultures*. (Abstract). Molecular Biology of the Cell. Vol. 14, suppl ASCB, 2003. Pág. 458a
- Dustin MI, Allen PM, Shaw AS. *Environmental control of immunological synapse formation and duration*. Trends in Immunology. Vol. 22, 2001. Págs. 192-194.
- Fainboim L, Geffner J. *Introducción a la Inmunología Humana*. 5ta. Edición. Editorial Médica Panamericana. Bs. As. 2005. Págs. 1-8, 447-448.
- Geneser F. *Histología*. 3ª. Ed. 5ª reimp. Editorial Médica Panamericana, Bs. As. 2005. Págs. 401-420.
- Grakoui, Bromley SK, Sumen C, Davis MM, Shaw AS, Allen PM, Dustin MI. *The immunological synapse: a molecular machine controlling T cell activation*. Science. Vol. 285, 1999. Págs. 221-227.
- Holdorf AD, Lee KH, Burack WR, Allen PM, Shaw AS. *Regulation of Lck activity by CD4 and CD28 in the immunological synapse*. Nature Immunology. Vol. 3, 2002. Págs. 259-264.
- Janeway CH, Travers P, Walport M, Schlomchik M. *Inmunobiología. El sistema inmunitario en condiciones de salud y enfermedad*. Ed. MASSON, 2da ed., Barcelona, 2003. Págs. 1-34, 704.
- Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. *Probiotics in the prevention of atopic diseases: a randomized placebo controlled trial*. The Lancet. Vol. 357, 2001. Págs.1076-1079.
- Kirchhof MG, Madrenas J. *Membrane compartmentalization during T cell receptor signalling and immunological synapse formation*. Inmunología. Vol. 25, 2006. Págs.131-141.
- Lee KH, Holdorf AD, Dustin MI, Chan AC, Allen PM, Shaw AS. *T cell receptor signaling precedes immunological synapse formation*. Science. Vol. 295, 2002. Págs. 1539-1542.
- Lin J, Miller M J., & Shaw A S. *The c-SMAC: sorting it all out (or in)*. The Journal of Cell Biology. Vol. 170, num. 2. 2005. Págs. 177-182.
- Novak ITC, Cabral HRA. *CD66 monoclonal antibodies recognize neutrophil material phagocytized by macrophages that form immunological synapses and rosettes with T-lymphocytes*. (Abstract). Molecular Biology of the Cell. Vol. 13, suppl ASCB. 2002. Pág. 493a.
- Salminen S, Bouley MC, Boutron-Ruault MC, Cummings J, Franck A, Gibson G, Isolauri E, Moreau MC, Roberfroid M, Rowland I. *Functional food science and gastrointestinal physiology and function*. British Journal of Nutrition. Vol. 80, 1998. Págs.147-171.
- Salminen S, Gueimonde M, Isolauri, E. *Probiotics that modify disease risk*. The Journal of Nutrition. Vol. 135, 2005. Págs.1294-1298.

Nota: Todas las ilustraciones de las figuras fueron realizadas por Ivón Novak.

## Sitios web de interés

---

Ministerio de Salud de la Nación: [www.msal.gov.ar/hm/site/vacuna\\_cal2.asp](http://www.msal.gov.ar/hm/site/vacuna_cal2.asp)

OMS (Organización Mundial de la Salud), (World Health Organization):  
[www.who.int/vaccines-documents/GlobalSummary/GlobalSummary.pdf](http://www.who.int/vaccines-documents/GlobalSummary/GlobalSummary.pdf)

OPS (Organización Panamericana de la Salud): [www.paho.org/spanish/hvp/hvi/vacunas.html](http://www.paho.org/spanish/hvp/hvi/vacunas.html)

UNICEF (Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. The United Nations Children's Fund):  
[www.unicef.org/spanish/immunization/index.html](http://www.unicef.org/spanish/immunization/index.html)

## Índice

---

Introducción	1
1. ¿Qué son las vacunas?	1
2. ¿Quién las descubrió?	1
3. ¿Por qué es necesario vacunarse?	2
4. ¿Cómo se fabrican?	2
5. ¿Cómo es el plan de vacunación en Argentina?	3
6. ¿Cómo nos protege nuestro sistema inmune?	4
7. ¿Qué es la "memoria inmunológica"?	11
8. ¿Cómo actúan las vacunas en nuestro organismo?	12
9. ¿Todos los microorganismos son perjudiciales?	13
10. ¿Cuáles son las perspectivas y estrategias de vacunación a nivel mundial?	14
Epílogo	15
Glosario de términos empleados	16
Bibliografía	19
Sitios web de interés	20

## **Trabajos seleccionados en la Convocatoria 2007**

**Características de una alimentación nutritiva y saludable.**

**Lactancia Materna: lo mejor para comenzar.**

L. Pascual de Unia, M. Chesta, J. Daroni, Ma. Alejandra Carreón, A. Eynard

**Terremotos: Nuestro planeta vibra bajo el poder de su energía.**

G. Sagripanti, A. Bettioli, C. Seitz

**La Tierra primitiva y su transformación en un planeta habitable,  
evidencias del registro geológico (rocas y minerales).**

F. Gómez

**Vacunas: un mundo en el maravilloso universo del sistema inmune.**

I. Novak

**Daño cerebral provocado por alcohol: una revisión de estudios en seres humanos  
y en animales de experimentación.**

F. Manzini, C. Bender

**Algunos mitos y verdades de la Energía Nuclear:  
sus usos en beneficio de la gente.**

A. Maiztegui, C. Gho

## LA CIENCIA EN LA ESCUELA

El uso de los descubrimientos científicos y tecnológicos pueden afectar, positiva o negativamente, al bienestar y al desarrollo de la sociedad.

Nos encontramos ante la paradoja de una sociedad cada vez más tecnificada y con una mayor dependencia científica y, al mismo tiempo, escasamente informada en estas disciplinas.

Si la ciencia y la tecnología están cada vez más presentes en nuestras vidas, la comprensión de este fenómeno por parte de toda la sociedad se considera como uno de los valores intrínsecos de la democracia.

La ciencia es de todos, y para lograr su apropiación la escuela desempeña un rol fundamental. Docentes y directivos se cuestionan constantemente sobre la correspondencia entre el conocimiento científico y el conocimiento que se enseña en la escuela.

Al mismo tiempo, desde los ámbitos de investigación se evidencia la necesidad de transmitir el conocimiento producido a la sociedad.

Para que la ciencia llegue a la escuela, este conocimiento necesita ser adaptado para su difusión y enseñanza, es decir, que el conocimiento científico se convierta a través de sucesivas simplificaciones en conocimiento escolar, adecuado para alumnos de diferentes edades y desarrollo intelectual.

CORDOBENSIS pretende conducir este esfuerzo de transposición didáctica, y convertirse así en un instrumento de divulgación científica que permita llevar aquellos conocimientos generados por los investigadores cordobeses a todas las escuelas de nuestra provincia.



Gobierno de Córdoba  
Ministerio de Educación

CEDEPAP  
CENTRO DE DESARROLLO  
DE PROYECTOS AVANZADOS



AGENCIA  
CORDOBA  
CIENCIA  
S.E.