



**Palabras clave:** cáncer, sistema inmune, inmunoevasión

**Key words:** cancer, immune system, immune evasion

# EVASIÓN Y RESISTENCIA: EL CÁNCER FRENTE A NUESTRAS DEFENSAS

XIMENA VÁZQUEZ-CADENA\*, DIANA RESÉNDEZ-PÉREZ\*,  
VIANEY GONZÁLEZ-VILLASANA\*

## RESUMEN

El cáncer es una enfermedad compleja que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo. Normalmente, el sistema inmunológico, que es el encargado de defendernos se encarga de detectar y eliminar células anormales vigilando que todo esté en orden. Este proceso se llama inmunovigilancia. Sin embargo, el cáncer puede adaptarse y encontrar formas de "esconderse" del sistema inmunológico. A esto se le llama inmunoedición del cáncer, y ocurre en tres etapas: eliminación, equilibrio y escape. En este artículo, exploraremos qué sucede en cada una de estas etapas y cómo las células malignas logran sobrevivir y avanzar.

## ABSTRACT

Cancer is a complex disease that can appear in any part of the body. Normally, the immune system, which is in charge of defending us, is responsible for detecting and eliminating abnormal cells, making sure that everything is in order. This process is called immunosurveillance. However, cancer can adapt and find ways to "hide" from the immune system. This is called cancer immunoediting, and it occurs in three stages: elimination, balance, and escape. In this article, we will explore what happens at each of these stages and how malignant cells manage to survive and advance.

\*Universidad Autónoma de Nuevo León, San Nicolás de los Garza,  
México

## INTRODUCCIÓN

**E**l cáncer es una enfermedad que ocurre cuando las células del cuerpo crecen de manera descontrolada. Normalmente, las células tienen un ciclo de vida ordenado: nacen, realizan su función y muren. Sin embargo, en el cáncer algo altera este proceso; mutaciones, las cuales pueden ser causadas por diferentes factores. Dichas mutaciones las vuelven más fuertes, resistentes y adaptables, y les dan la capacidad de multiplicarse sin control volviéndolas inmortales. Estas células anormales pueden invadir y dañar los tejidos cercanos y, en algunos casos, viajar a otras partes del cuerpo a través de nuestra sangre, en un proceso llamado metástasis (Guerra González et al, 2020). El cáncer es un enemigo silencioso, pero nuestro cuerpo no se queda de brazos cruzados. Activa su defensa más poderosa: el sistema inmune, que lucha incansablemente contra las células malignas para protegernos.

El sistema inmune es el ejército defensor de nuestro cuerpo, siempre listo para atacar a cualquier enemigo, incluso si surge desde adentro. Su principal misión es encontrar y eliminar a los traidores. Para ello, cuenta con fuerzas especiales como los linfocitos T, linfocitos B y células y moléculas que patrullan y vigilan constantemente, detectando y reportando amenazas. Pero no importa que tan bien equipado esté el ejército o que tan preciso sea su ataque, el enemigo es astuto. Puede volverse invisible, evadir los ataques y adaptarse a nuevas estrategias.

Este proceso de evasión ocurre en tres etapas: eliminación, equilibrio y escape. Es principalmente en la fase de equilibrio donde el enemigo analiza y desarrolla tácticas para sobrevivir. Si logra escapar, representa la derrota para el sistema inmune. Sin embargo, aún hay esperanza: los refuerzos externos, como las terapias, que pueden potenciar al ejército interno y dar una nueva oportunidad de vencer al enemigo. Por lo tanto, conocer al adversario, entender sus estrategias y mecanismos de evasión, es crucial. Solo así se podrán desarrollar terapias más efectivas para atacar a las células de cáncer y apoyar a nuestro sistema inmune a ganar esta batalla.

## ¿QUÉ ES EL CÁNCER?

Para definirlo primero tenemos que irnos a la unidad básica y fundamental de la vida; la célula. Todos los seres vivientes estamos compuestos de células, ya sea que se trate de organismos unicelulares como las bacterias, o de organismos multicelulares como los humanos. Podemos imaginarlas como fábricas pequeñas que cuentan con diferentes departamentos (organelos) que se encargan de que la célula crezca, se reproduzca, genere energía y muera

(apoptosis). Esto siempre bajo la vigilancia de mecanismos de control internos o "guardianes" como proteínas reguladoras (p53) y enzimas (caspasas) encargadas de detectar y corregir errores (Park et al, 2016). ¿Qué pasa cuando estos fallan? la célula empezará a dividirse de manera descontrolada convirtiendo un proceso esencial de la vida en una amenaza, lo que dará lugar lo que dará lugar al cáncer, una acumulación anormal de células (Roy y Saikia, 2016). Esta enfermedad es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. De acuerdo con el INEGI (2024), en México en el año 2022 se registraron 847 716 defunciones en el país de las cuales el 10.6 % (89 574) se debió a tumores malignos. Según la Organización Mundial de la Salud, el riesgo de desarrollar esta enfermedad aumenta con la edad, ya que los mecanismos de reparación celular se vuelven menos eficaces como parte natural del proceso de envejecimiento.

Existen los tumores benignos y los malignos, la diferencia radica en que los malignos tienen el super poder de transportarse a otras partes del cuerpo utilizando el sistema sanguíneo mientras que los benignos no. Solo los tumores malignos se consideran verdaderamente cáncer (Cooper, 2000).

El cáncer puede tener su origen en cualquier parte del cuerpo por lo que existen diferentes tipos de cáncer, dependiendo del órgano o tejido donde comienza; el cáncer no es una enfermedad aislada, sino un grupo de enfermedades con una falla en común: el descontrol de la división celular derivado de mutaciones genéticas haciendo que las células escapen de los controles normales que regulan su crecimiento y muerte (Kamal et al, 2022).

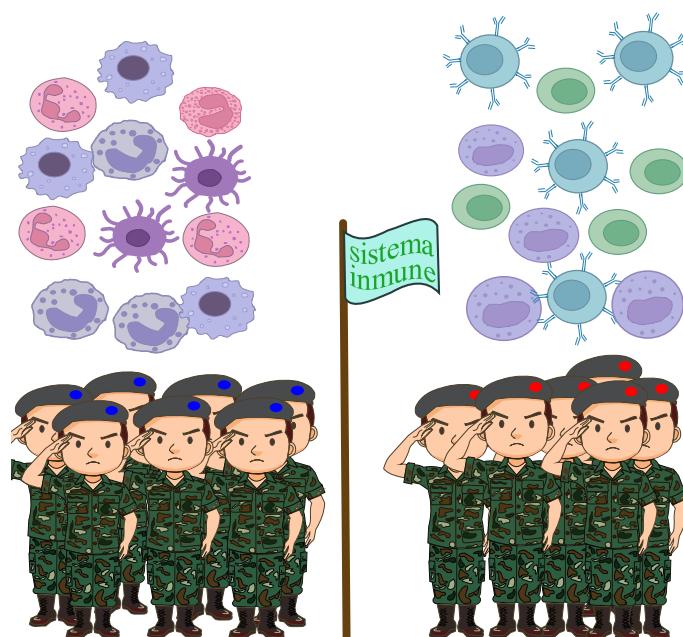
Hay principalmente 2 categorías de cáncer; los de tipo hematológico que se caracterizan por la proliferación descontrolada de células sanguíneas anormales (Blogdehla, 2025). Este incluye la leucemia (que se origina en la médula ósea), linfomas (origen en los ganglios linfáticos) y mieloma múltiple (origen en médula ósea) (Blogdehla, 2025). Mientras que los tumores cancerígenos de tipo sólidos se originan en los tejidos u órganos del cuerpo, entre los más comunes se encuentran el cáncer de mama, de próstata y pulmón (SuportaMed, 2023). El cáncer puede tener muchas consecuencias en el cuerpo y en la vida de una persona, dependiendo del tipo, de la etapa en la que se detecte, y del tratamiento recibido.

A pesar de los avances en la medicina que están logrando que las personas vivan más tiempo y con mejor calidad de vida después de un diagnóstico de cáncer. Los tratamientos actuales: quimioterapia, radioterapia y/o cirugía pueden resultar agresivos. La inmunoterapia es otro tratamiento importante para el

cáncer, en el que se entrena al sistema inmunitario para que reconozca y destruya específicamente las células cancerosas, su combinación con otros tratamientos como quimioterapia o radioterapia está revolucionando la forma de combatir el cáncer (Ashraf et al, 2015).

## EL SISTEMA INMUNE

El sistema inmune es como un equipo especializado al que se le ha asignado la función de protegernos. Dentro de este equipo hay dos “batallones” cada uno con habilidades especiales que usarán para enfrentarse a diferentes amenazas. El “batallón mieloide” está compuesto por células que actúan como primera línea de defensa, por ejemplo, los neutrófilos y macrófagos que atacan rápida y efectivamente a los invasores como bacterias y virus (Lecturio, 2025). Estas células son las primeras en llegar al lugar del problema. Su rapidez y efectividad son clave para contener la amenaza antes de que se vuelva más grande, sin embargo, no siempre las eliminan por completo ya que se necesita de un ataque más especializado: el batallón linfoide está entrenado para llevar a cabo un ataque más dirigido y letal, sus tropas, como las células T y células B están preparadas para luchar contra amenazas más sofisticadas como células infectadas por virus o células tumorales (Matta Camacho, 2011). Cada batallón tiene su misión, pero ambos operan bajo el mismo mando con la finalidad de trabajar unidos y crear un ataque coordinado cuando el cuerpo se encuentra en peligro.



**Figura 1.** El sistema inmune representado como soldados listos para la guerra. Del lado izquierdo el “batallón mieloide” (punto azul en la boina) con algunas células como neutrófilos y macrófagos y del lado derecho el “batallón linfoide” (punto rojo en la boina) con las células T y células B.

Existen diferentes mecanismos por los cuales nuestro sistema inmune puede diferenciar a una célula sana de una maligna y proceder al ataque en caso de ser esta maligna, un proceso conocido como inmunovigilancia (Dunn et al, 2004). Desafortunadamente en algunos casos la célula dañada se las arregla para escapar o esconderse de estos mecanismos progresando a una célula cancerígena que pone en riesgo nuestra salud y vida. Para poder llegar a ese punto el enemigo necesita primero hacer un proceso de edición, conocido como inmunoedición (Vinay et al, 2015). ¿Y qué es esto? Básicamente se compone de tres fases: eliminación, equilibrio y escape.

## FASES DE LA INMUNOEDICIÓN

### 1. FASE DE ELIMINACIÓN (INMUNOVIGILANCIA): CÉLULAS EN ALERTA Y PATRULLANDO

En la fase de eliminación, el sistema inmunológico mantiene una vigilancia constante para detectar señales anormales en las células. Cuando todo está en equilibrio, las células sanas funcionan correctamente y no generan alertas. Sin embargo, si una célula comienza a volverse maligna, envía señales de peligro o pierde ciertas características que la identifican como segura. Esto alerta a las patrullas inmunológicas, como las células natural killer (NK) y los linfocitos T, ambas pertenecientes al batallón linfoide. Las NK son una especie de fuerza especial del sistema inmune: Mace (2023) explica que pueden reconocer cuándo una célula es del propio cuerpo y cuándo se ha vuelto extraña o peligrosa, como ocurre en infecciones virales o en células que comienzan a volverse cancerosas. Actúan con rapidez y precisión, destruyendo las células dañadas antes de que el cáncer pueda desarrollarse (Dhatchinamoorthy et al, 2021).

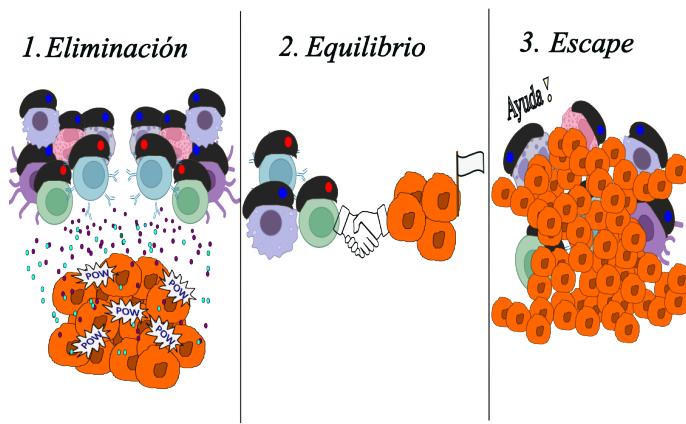
### 2. FASE DE EQUILIBRIO: EL JUEGO DE TIRA Y AFLOJA

Esta es una fase intermedia y prolongada en donde nuestro cuerpo ha logrado eliminar muchas células malignas, pero no a todas. En este punto el sistema inmune aprende a mantenerlas a raya evitando así su multiplicación. Se vuelve como un juego de tira y afloja quedando en un punto medio que puede durar meses, años o incluso décadas, en un estado de latencia o “hibernación”, sin manifestar síntomas (Quzada et al, 2011).

Es una fase donde el cáncer engaña al sistema inmune haciéndolo creer que hay una tregua, sin embargo, esto no es así ya que durante todo este tiempo el cáncer se va adaptando y mutando, afinando sus armas para así poder liberarse de esta represión que el sistema inmune está ejerciendo. “Lo que no te mata te hace más fuerte”.

### 3. FASE DE ESCAPE: EL ENEMIGO TRIUNFA

En esta etapa, el enemigo logra su victoria, y el ejército defensor ha sido derrotado. Ahora, las células malignas se han adaptado lo suficiente para evadir por completo el ataque del sistema inmune. Es como si se liberaran de sus cadenas, sin nada que las detenga. El tumor comienza a crecer sin control, se fortalece y puede incluso esparcirse a otras partes del cuerpo (metástasis). Es en este punto cuando el cáncer se vuelve especialmente peligroso. Pero ¿cómo logra escapar? ¿Cuáles son las estrategias que utiliza para asegurar su supervivencia y expansión?



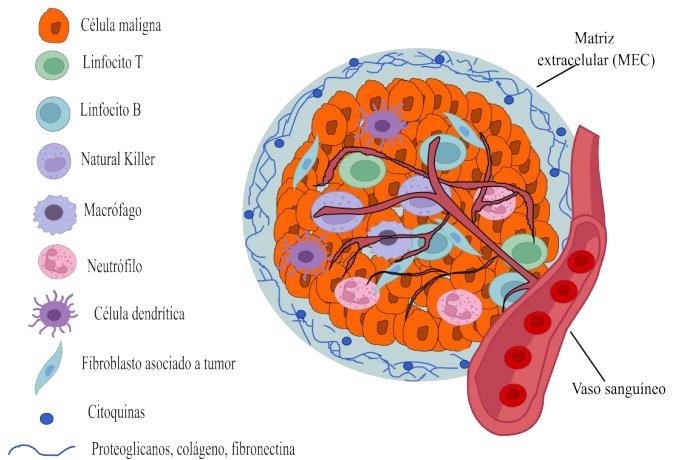
**Figura 2.** Las fases de la inmunoedición. Fase 1 eliminación: las células soldado atacan con toda su artillería. Fase 2 equilibrio: muchas células malignas fueron eliminadas, se rinden y fingén una tregua. Fase 3 escape: las células malignas se fortalecieron y ahora han vencido al sistema inmune.

## ESTRATEGIAS DE EVASIÓN/ESCAPE

### FORMACIÓN DE UN REFUGIO

Las células malignas no actúan solas; esta estrategia consiste en agruparse entre ellas formando un entorno conocido como microambiente tumoral, el cual funciona como su refugio protegiéndolas de ataques externos, como los del sistema inmunológico. Para entenderlo mejor podemos asociarlo con un cardumen de peces: cuando los peces nadan solos en el mar, están expuestos a sus depredadores. Sin embargo, al agruparse, sus posibilidades de sobrevivir aumentan. De manera similar, las células malignas se rodean de otras células y moléculas que las ayudan a sobrevivir y a evitar ser detectadas o atacadas (Puleo y Polyak, 2021).

El microambiente tumoral está formado tanto de células malignas como de no malignas; fibroblastos, células estromales, células inmunitarias y otros componentes como vasos sanguíneos, matriz extracelular (MEC), además de moléculas de señalización. Estos elementos contribuyen al desarrollo y progresión del tumor al interactuar con las células cancerosas (Hui y Chen, 2015).



**Figura 3.** Representación del microambiente tumoral. Conformado principalmente por células malignas, y otras células del sistema inmune, así como de vasos sanguíneos que lo nutren y lo ayudan a sobrevivir.

### DESACTIVACIÓN/MUERTE DE LOS SOLDADOS: PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIOS

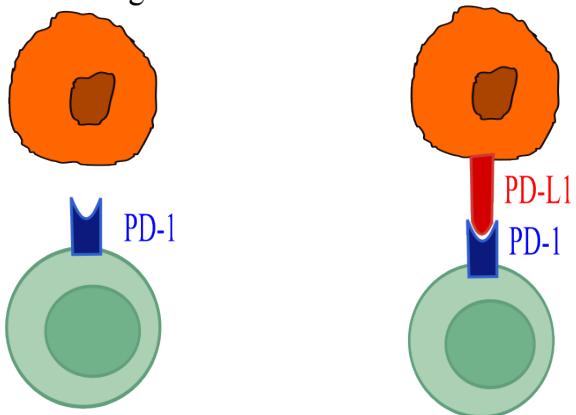
Durante una enfermedad, las células del sistema inmune, nuestro ejército defensor, se encargan de combatir al enemigo con toda su maquinaria, ya sea un virus, una bacteria o células tumorales. Sin embargo, una vez ganada la batalla, es crucial poner un “candado” al sistema, enviándole una señal de apágate o desactivate. Esto asegura que, tras la victoria, los soldados no sigan disparando y puedan dañar a las células buenas por error.

Este “candado” funciona gracias a un sistema de comunicación entre las células. Para enviarse señales, utilizan proteínas que se encuentran en su superficie, conocidas como puntos de control inmunitarios. Estas proteínas interactúan entre sí en un proceso llamado interacción proteína-proteína (Liu et al, 2022).

Entre estas proteínas se encuentran PD-L1 (ligando 1 de muerte programada) y PD-1 (proteína 1 de muerte programada), que al unirse envían una señal a la célula inmune para que se desactive o muera (Tang et al, 2022). Según Zheng et al. (2019), estas proteínas suelen estar en células distintas: PD-L1 se encuentra en células como las presentadoras de antígenos, las células madre mesenquimales y los mastocitos derivados de la médula ósea, mientras que PD-1 está presente principalmente en células T, monocitos, células natural killer y macrófagos. Las células que tienen PD-1, principalmente los linfocitos T, son las responsables de llevar a cabo los ataques más letales y específicos del sistema inmune, por lo que es necesario que vengan equipadas con un mecanismo de regulación para evitar daños colaterales a tejidos que se encuentran sanos (Han et al, 2020).

Las células cancerígenas han aprovechado este mecanismo. Algunas producen PD-L1 en su superficie como un escudo, evitando no solo el ataque de las células T, sino también desactivándolas al unirse con el PD-1 expresado en su superficie, engaña a los soldados haciéndolos pensar que ganaron la batalla y ya pueden descansar. Esto es una gran ventaja para el enemigo, permitiéndoles crecer y multiplicarse sin ser molestadas (Tang et al, 2022).

#### Célula maligna



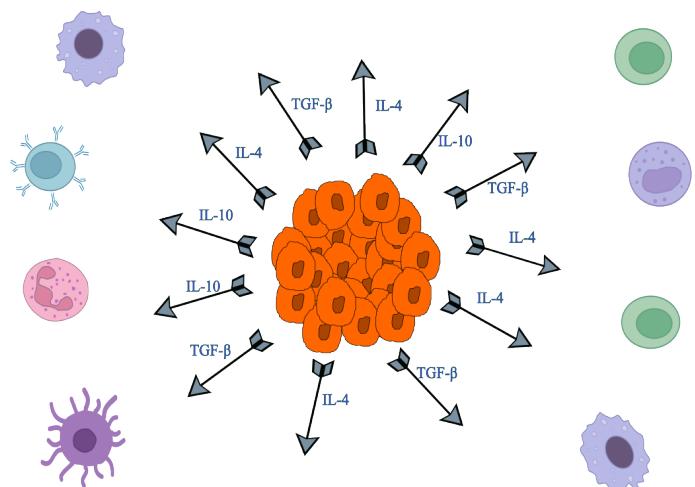
#### Célula T activada

#### Célula T desactivada

**Figura 4.** Puntos de control inmunitarios. La célula T se desactiva al unir su PD-1 con el PD-L1 presente en la membrana de la célula maligna. PD-1 representa un mecanismo de regulación de la célula T.

**SEÑALES INMUNOLÓGICAS MANIPULADAS: UN ARMA DEL TUMOR**  
Las citoquinas son moléculas que son producidas por las células del sistema inmune y otras células del cuerpo, su función es enviar señales y reclutar a más células del sistema inmune, sumándolas a la batalla contra cualquier intruso (Reyes y García, 2013). Estas señales tienen diferentes funciones: algunas indican dónde se necesita la ayuda, mientras que otras fortalecen a las células inmunológicas, promoviendo su crecimiento y maduración para hacer más eficiente su ataque. Sin embargo, también existen citoquinas que “tranquilizan” al sistema inmune, ayudando a regular su actividad según la situación lo requiera.

Pero ¿cómo usa el enemigo estas señales para su beneficio? El microambiente tumoral (TME, por sus siglas en inglés) recluta y corrompe células inmunológicas que, en lugar de atacar al tumor, terminan produciendo citoquinas como TGF- $\beta$ , IL-10 e IL-4, conocidas por su capacidad para “calmar” la respuesta inmune. Esta estrategia le permite al tumor crear una especie de doble escudo, combinando la acción de estas citoquinas inmunosupresoras con el microambiente tumoral, lo que confunde a las células inmunológicas e impide que actúen de manera efectiva (Mirlekar, 2022).

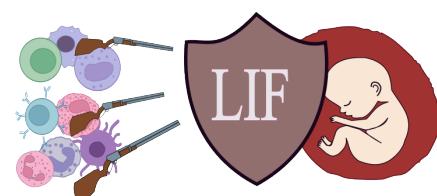


**Figura 5.** Las células malignas manipulan al sistema inmunológico a través de citoquinas como IL-4, IL-10 y TGF- $\beta$ , representadas como flechas de color azul, que actúan sobre las células inmunitarias para debilitarlas e impedir que respondan de manera efectiva.

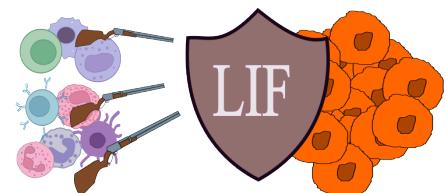
#### LIF

Otro factor que juega un papel importante es una interleucina, familiar de las citoquinas, llamada LIF (del inglés *leukemia inhibitory factor*) (Nicola y Babon, 2015). En circunstancias normales, LIF protege al bebé mientras se está formando en la vientre de su mamá, ¿de qué lo protege? Del propio sistema inmune de la madre, como se mencionó anteriormente el sistema inmune ataca a todo lo que no reconoce como propio, y como sabemos un bebé tiene en su genética 50% de la madre, pero el otro 50% es del padre (externo a la madre). Por otra parte, LIF puede ser una espada de doble filo. De alguna manera el enemigo se entera de esta función de protección de LIF y la adquiere como protección para él, es decir, LIF protegerá al tumor como si fuera el bebé (Pascual-García et al, 2019). Algunos tumores pueden expresar grandes cantidades de LIF mientras que otros no lo expresan (Ye et al, 2008).

A)



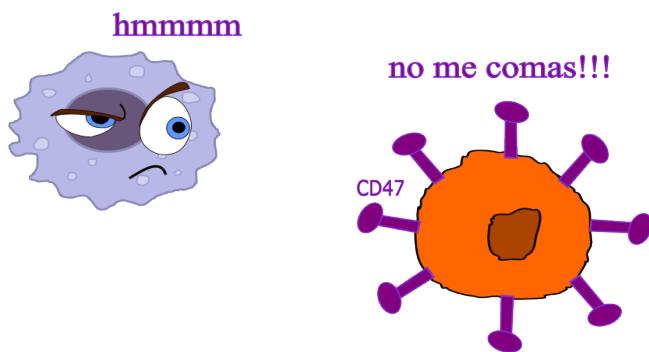
B)



**Figura 6.** La función normal de la interleucina LIF es proteger al embrión del sistema inmune de la madre (A). Sin embargo, las células malignas adquieren esta función y la usan como escudo para evitar el ataque del sistema inmune (B).

## "No me comas" CD47

Los macrófagos son un tipo de células de nuestro sistema inmune que tienen una manera muy especial de defendernos: se come a los intrusos y los degrada dentro de él. ¿Cómo saben los macrófagos cuando no comerse a una célula? Esto es porque nuestras células sanas tienen una proteína en su membrana llamada CD47 que evita que estas sean devoradas por los macrófagos dando una señal de "no me comas". Cuando una célula es muy vieja o está defectuosa pierde a CD47, por lo cual queda expuesta a ser la comida de un macrófago. El enemigo se pone paranoico y evita a toda costa su muerte, por lo que otra de sus estrategias se basa en sobreexpresar a CD47 en su membrana, es decir, habrá muchas de estas proteínas en su superficie protegiéndolo de ser devorado, y un macrófago podrá pasar a su lado creyendo que todo está en orden, sin detectar el peligro (Huang et al, 2022).



**Figura 7.** Se observa a un macrófago confundido al darse cuenta de que una célula maligna tiene varios CD47 expresados en su superficie dando la señal de "no me comas" por lo tanto el macrófago no atacará al cáncer.

Estos mecanismos de evasión nos muestran que la lucha contra el cáncer ha sido tan antigua como persistente, una batalla que la humanidad ha enfrentado desde hace miles de años. Los primeros registros sobre esta enfermedad datan del antiguo Egipto, alrededor del año 2500 a.C (López y Cardona, 2021). Sin embargo, en aquel entonces no se comprendía realmente lo que era el cáncer y mucho menos como tratarlo. Hoy en día conocemos mejor a nuestro enemigo, ha sido observado y estudiado cuidadosamente a lo largo de los años, esto es lo que ha permitido el desarrollo de mejores terapias para brindarle una ayuda externa o refuerzo a nuestro ejército interno y fortalecerlo acercándonos cada vez más a la victoria.

## DISCUSIÓN

A lo largo de este artículo, hemos visto que el sistema inmune es la clave para el control y la eliminación de amenazas, asegurándose así de mantener el equilibrio en nuestro cuerpo. Sin embargo, puede ser derrotado

por las células tumorales. Ling et al. (2022) nos dice que, a diferencia de otros métodos para tratar el cáncer (como la quimioterapia y la radioterapia), la inmunoterapia se enfoca en fortalecer nuestro propio sistema inmune para identificar y combatir las células malignas, proporcionando así una estrategia natural para frenar el avance de la enfermedad.

De acuerdo con Liu et al. (2021) la interacción proteína-proteína basada en PD-1/PD-L1 es un mecanismo prometedor en la inmunoterapia del cáncer y su comprensión es clave. Los inhibidores de PD-1 y PD-L1 han mostrado ser clínicamente efectivos en diversos tipos de tumores. Por ejemplo, el uso de anticuerpos específicos para bloquear PD-1 mejora la respuesta de las células T promoviendo así una actividad antitumoral. Nivolumab y pembrolizumab son los dos primeros anticuerpos anti-PD-1 que han recibido la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense para su uso en pacientes (Fessas et al, 2017).

Además, las vacunas contra el cáncer han comenzado a ganar relevancia como un tema de investigación destacado después del éxito de los anticuerpos (Wu et al, 2024). El objetivo principal de estas vacunas terapéuticas es lograr la regresión del tumor, eliminar cualquier resto mínimo de enfermedad, establecer una memoria inmunológica duradera contra el cáncer y evitar efectos secundarios no deseados o reacciones adversas (Saxena et al, 2021).

Un mecanismo clave para que estas vacunas sean efectivas es su capacidad de atacar el microambiente tumoral y sus componentes. Este proceso incluye la activación de las células T, que luego se infiltran en el microambiente tumoral. Una vez ahí, las células T reconocen las células malignas y las eliminan (Sheikhlary et al, 2024).

Walsh et al. (2023) mencionan que entre las estrategias terapéuticas más efectivas dentro de la inmunoterapia contra el cáncer están las terapias que usan citocinas para activar el sistema inmunológico. Algunas, como el interferón alfa (INF- $\alpha$ ) o la interleucina-2 (IL-2), ya se usan para tratar ciertos tipos de cáncer, mientras que otras, como la IL-12, IL-15, IL-21 y el GM-CSF (Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos y Macrófagos), se están probando en ensayos clínicos (Waldmann, 2018). También se incluyen las terapias que emplean células inmunitarias modificadas para atacar directamente al tumor y aquellas que bloquean los mecanismos que frenan la acción del sistema inmunológico, como las proteínas CTLA-4 (Antígeno 4 del Linfocito T Citotóxico) y PD-1/PD-L1.

Estas innovaciones han demostrado ser herramientas poderosas en la lucha contra el cáncer. Sin embargo,

no todos los pacientes responden de la misma manera a estas terapias, y su eficacia puede variar según el sistema inmune de la persona (Wen et al., 2025). Además, los efectos secundarios, como las respuestas inmunitarias exageradas que pueden derivar en autoinmunidad, representan un desafío significativo que los investigadores aún deben resolver para garantizar tratamientos más seguros y efectivos para todos.

El cáncer utiliza diversos mecanismos para evadir al sistema inmune, lo que hace su control y tratamiento

extremadamente complejo. Existen más mecanismos de evasión que los mencionados en este artículo, muchos de los cuales aún son incomprensibles, por lo tanto, profundizar en el estudio de estos procesos es crucial para desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas y detener su progresión.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Alejandra Arreola Triana por su apoyo en la edición de este manuscrito.



# Literatura citada



- Ashraf, S., Nowsheen, S., Yang, X., Choi, B.K., Kwon, B.S. 2015. Cancer immune evasion: Mechanistic bases and therapeutic strategies. *Seminars in Cancer Biology*, 35(1): S185–S198. <https://doi.org/10.1016/j.semcaner.2015.03.004>.
- Blogdehla. 2025. Cáncer hematológico: qué es, tipos y tratamiento. En: <https://blogdehla.azurewebsites.net/cancer-hematologico-que-es-tipos-y-tratamiento/> (consultado el 13/10/2025).
- Dhatchinamoorthy, K., J.D. Colbert, K.L. Rock. 2021. Cancer immune evasion through loss of MHC class I antigen presentation. *Frontiers in Immunology*. 12:636568. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.636568>
- Dunn, G.P., L.J. Old, R.D. Schreiber. 2004. The immunobiology of cancer immuno surveillance and immunoediting. *Immunity*. 21(2):137–148. <https://doi.org/10.1016/j.immu.2004.07.017>
- Fessas, P., H. Lee, S. Ikemizu, T. Janowitz. 2017. A molecular and preclinical comparison of the PD-1-targeted T-cell checkpoint inhibitors nivolumab and pembrolizumab. *Seminars in Oncology*. 44(2):136–140. <https://doi.org/10.1053/j.semnoncol.2017.06.002>
- Cooper, G.M. 2000. *The Cell: A Molecular Approach*. 2<sup>a</sup> ed. Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts, 689 pp.
- Guerra González, A., E. Silva, S. Montero, D.J. Rodríguez, R. Mansilla, J.M. Nieto-Villar. 2020. Metástasis: un hito para el conocimiento, un reto para la ciencia. *Revista Cubana de Medicina*. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232020000100006&lng=es&tlang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000100006&lng=es&tlang=es)
- Han, Y., D. Liu, L. Li. 2020. PD-1/PD-L1 pathway: current researches in cancer. *PubMed*. 10(3):727–742. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32266087>
- Huang, J., F. Liu, C. Li, X. Liang, C. Li, Y. Liu, Z. Yi, L. Zhang, S. Fu, Y. Zeng. 2022. Role of CD47 in tumor immunity: a potential target for combination therapy. *Scientific Reports*. 12(1):13764. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13764-3>
- Hui, L., Y. Chen. 2015. Tumor microenvironment: Sanctuary of the devil. *Cancer Letters*. 368(1):7–13. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.07.039>
- INEGI. 2024. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. En: <https://www.inegi.org.mx> (consultado el 01/02/2025).
- Kamal, N., M.A. Ilowefah, A.R. Hilles, N.A. Anua, T. Awin, H.A. Alshwyeh, S.K. Aldosary, N.G.S. Jambocus, A.A. Alosaimi, A. Rahman, S. Mahmood, A. Medianı. 2022. Genesis and mechanism of some cancer types and an overview on the role of diet and nutrition in cancer prevention. *Molecules*. 27(6):1794. <https://doi.org/10.3390/molecules27061794>
- Lecturio. 2025. Células mieloides blancas. En: <https://www.lecturio.com/es/concepts/celulas-mieloides-blancas/> (consultado el 13/10/2025).
- Ling, S.P., L.C. Ming, J.S. Dhaliwal, M. Gupta, C. Ardianto, K.W. Goh, Z. Hussain, N. Shafqat. 2022. Role of immunotherapy in the treatment of cancer: A systematic review. *Cancers*. 14(21):5205. <https://doi.org/10.3390/cancers14215205>
- Liu, C., M. Yang, D. Zhang, M. Chen, D. Zhu. 2022. Clinical cancer immunotherapy: Current progress and prospects. *Frontiers in Immunology*. 13:961805. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.961805>
- Liu, J., Z. Chen, Y. Li, W. Zhao, J. Wu, Z. Zhang. 2021. PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors in tumor immunotherapy. *Frontiers in Pharmacology*. 12:731798. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.731798>
- López, M.M., A.F. Cardona. 2021. Historia del cáncer y el cáncer en la historia. *Medicina*. 42(4):528–562. <https://doi.org/10.56050/01205498.1559>
- Mace, E.M. 2023. Human natural killer cells: form, function, and development. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 151(2): 371–385. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.09.022>
- Matta Camacho, N.E. 2011. Sistema inmune y genética: un abordaje diferente a la diversidad de anticuerpos. *Acta Biológica Colombiana*. 16(3): 177-188. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-548X2011000300012](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-548X2011000300012)
- Mirlekar, B. 2022. Tumor promoting roles of IL-10, TGF-β, IL-4, and IL-35: Its implications in cancer immunotherapy. *SAGE Open Medicine*. 10:1–13. <https://doi.org/10.1177/20503121211069012>
- Nicola, N.A., J.J. Babon. 2015. Leukemia inhibitory factor (LIF). *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 26(5):533–544. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2015.07.001>
- Park, J.H., J. Zhuang, J. Li, P.M. Hwang. 2016. p53 as guardian of the mitochondrial genome. *FEBS Letters*. 590(7):924–934. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.12061>
- Pascual-García, M., E. Bonfill-Tejidor, E. Planas-Rigol, C. Rubio-Perez, R. Iurlaro, A. Arias, I. Cuartas, A. Sala-Hojman, L. Escudero, F. Martínez-Ricarte, I. Huber-Ruano, P. Nuciforo, L. Pedrosa, C. Marques, I. Braña, E. Garralda, M. Vieito, M. Squatrito, E. Pineda, F. Graus, C. Espejo, J. Sahuquillo, J. Tabernero, J. Seoane. 2019. LIF regulates CXCL9 in tumor-associated macrophages and prevents CD8+ T cell tumor-infiltration impairing anti-PD-1 therapy. *Nature Communications*. 10:2416. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10369-9>
- Puleo, J., K. Polyak. 2021. A Darwinian perspective on tumor immune evasion. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*. 1877(1):188671. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2021.188671>
- Quezada, S.A., K.S. Peggs, T.R. Simpson, J.P. Allison. 2011. Shifting the equilibrium in cancer immunoediting: from tumor tolerance to eradication. *Immunological Reviews*. 241(1):104–118. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2011.01007.x>
- Reyes García, M.G., F. García Tamayo. 2013. Citocinas, inflamación y conducta. Vertientes. *Revista Especializada en Ciencias de la Salud*. 8:4–13. <https://biblat.unam.mx/es/revista/vertientes-mexico-d-f/articulo/citocinas-inflamacion-y-conducta>
- Roy, P.S., B.J. Saikia. 2016. Cancer and cure: A critical analysis. *Indian Journal of Cancer*. 53(3):441–442. <https://doi.org/10.4103/0019-509X.200658>
- Saxena, M., S.H. van der Burg, C.J.M. Melief, N. Bhardwaj. 2021. Therapeutic cancer vaccines. *Nature Reviews Cancer*. 21(6):360–378. <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00346-0>
- Sheikhhlary, S., D.H. López, S. Moghimi, B. Sun. 2024. Recent Findings on Therapeutic Cancer Vaccines: An Updated Review. *Biomolecules*. 14(4):503. <https://doi.org/10.3390/biom14040503>
- SuportaMed. 2023. Clasificación y tipos de cáncer. Clínica de Alta Especialidad. Disponible en: <https://suportamed.com/cancer-clasificacion-tipos/> (consultado el 08/02/2025).

- Tang, Q., Y. Chen, X. Li, S. Long, Y. Shi, Y. Yu, W. Wu, L. Han, S. Wang. 2022. The Role of PD-1/PD-L1 and the Application of Immune Checkpoint Inhibitors in Human Cancers. *Frontiers in Immunology*. 13:964442. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.964442>
- Vinay, D.S., E.P. Ryan, G. Pawelec, W.H. Talib, J. Stagg, E. Elkord, T. Lichtor, W.K. Decker, R.L. Whelan, H.M.C.S. Kumara, E. Signori, K. Honoki, A.G. Georgakilas, A. Amin, W.G. Helferich, C.S. Boosani, G. Guha, M.R. Ciriolo, S. Chen, S.I. Mohammed, A.S. Azmi, W.N. Keith, A. Bilsland, D. Bhakta, D. Halicka, H. Fujii, K. Aquilano, B.S. Kwon. 2015. Immune evasion in cancer: Mechanistic basis and therapeutic strategies. *Seminars in Cancer Biology*. 35 (1): 185–198. <https://doi.org/10.1016/j.semcan.2015.03.004>
- Waldmann, T.A. 2018. Cytokines in cancer immunotherapy. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 10(12): a028472. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028472>
- Walsh, M.J., C.T. Stump, R. Kureshi, M. Dougan, D.M. Knipe, S.K. Dougan. 2023. IFNy is a central node of cancer immune equilibrium. *Cell Reports*. 42(3):112219. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112219>
- Wen, J., Y. Wang, S. Wang, Y. Liang, X. Hu, Q. Ou, H. Bao, K. Zhao, Y. Wang, X. Xu, C. Zhang, Z. Li, L. Chen, y H. Zhang. 2025. Genetic and transcriptional insights into immune checkpoint blockade response and survival: lessons from melanoma and beyond. *Journal of Translational Medicine*. 23: 467. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06467-6>
- World Health Organization (WHO). 2022. Cáncer. En: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (consultado el 08/02/2025).
- Wu, D.-W., S.-P. Jia, S.-J. Xing, H.-L. Ma, X. Wang, Q.-Y. Tang, Z.-W. Li, Q. Wu, M. Bai, X.-Y. Zhang, X.-F. Fu, M.-M. Jia, Y. Tang, L. Chen, N. Li. 2024. Tumor Neoantigen Personalized Vaccines: Current Progress, Challenges, and Promising Future. *Clinical and Experimental Medicine* 24(1):229. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01436-7>
- Formularende
- Ye, F., Y. Hu, W. Lu, C. Zhou, X. Xie. 2008. Expression of leukaemia inhibitory factor in epithelial ovarian carcinoma: correlation with clinical characteristics. *Histopathology* 53(2):224-228. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2008.03068.x>
- Zheng, Y., Y.-C. Fang, J. Li. 2019. PD-L1 expression levels on tumor cells affect their immunosuppressive activity. *Oncology Letters* 18(5):5399-5407. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10903>