

Jugadas seguras, jugadas peligrosas: el sistema HLA a través del fútbol

Safe plays, dangerous plays: the HLA system through football soccer

Maribel Soto-Nava y Reyna Lucero Felix-Soto

Resumen

El HLA es un conjunto de moléculas que actúan como diferentes jugadas durante un partido de fútbol realizadas por cada jugador (células). Estas jugadas son revisadas por el sistema inmunológico con ayuda de sus árbitros o linfocitos T CD8+ encargados de revisar y sancionar a los jugadores problemáticos. De esta manera, el sistema inmunológico puede distinguir jugadas seguras donde las células expresan moléculas propias y jugadas peligrosas que deben ser revisadas a detalle ya que pueden expresar fragmentos de virus, bacterias o células cancerosas. Conocer el tipo de jugadas o HLA permitidos dentro de cada partido es muy importante para los trasplantes, las enfermedades autoinmunes, en la protección contra infecciones y en el embarazo para evitar que el producto sea rechazado. Incluso en la elección de pareja, ya que se prefieren perfiles más diferentes al propio para una descendencia más fuerte inmunológicamente hablando.

Palabras clave: HLA, sistema inmunológico, infecciones, enfermedades autoinmunes, embarazo, cáncer.

Abstract

HLA is a group of molecules that can be compared to the different plays performed by each player (cell) during a soccer match. These plays are monitored by the immune system with the help of its referees, the CD8+T lymphocytes, which are responsible for reviewing and penalizing problematic players. In this way, the immune system can distinguish between safe plays, in which cells display their own molecules, and dangerous plays that require closer inspection because they may contain fragments of viruses, bacteria, or cancer cells. Knowing the types of plays, or HLA molecules, allowed in each match is extremely important in transplantation, autoimmune diseases, protection against infections, and pregnancy, where it helps prevent rejection of the fetus. HLA diversity is even relevant in mate selection, as individuals tend to prefer partners with immune profiles that differ from their own, potentially contributing to offspring with a stronger immune system.

Keywords: HLA, immune system, infections, autoimmune diseases, pregnancy, cancer.

CÓMO CITAR ESTE TRABAJO

Soto-Nava, M., y Felix-Soto, R. L. (2026, agosto-octubre). Jugadas seguras, jugadas peligrosas: el sistema HLA a través del fútbol. *Revista Digital Universitaria (RDU)*, 27(3). <http://doi.org/10.22201/ceide.16076079e.2026.27.3.16>

Maribel Soto-Nava

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Ciudad de México, México

Es química farmacobióloga por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y doctora en Ciencias Biomédicas por la misma institución. Perteneció al Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNI), nivel I. Desde 2010 colabora en el Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, donde se desempeña como investigadora en Ciencias Médicas “C” e integra el comité institucional de bioseguridad. Cuenta con entrenamiento especializado para el trabajo en laboratorios de bioseguridad nivel 2 (BSL-2) y nivel 3 (BSL-3), así como en técnicas avanzadas de biología molecular. Sus líneas de investigación incluyen la epidemiología y evolución del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en México y Centroamérica, además de estudios sobre la persistencia de este virus en tejidos.

 maribel.soto.nava@mail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-5405-8855>

Reyna Lucero Félix-Soto

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Ciudad de México, México

Es química bióloga clínica por la Universidad de Sonora (UNISON) y maestra en Ciencias de la Salud por el Instituto Politécnico Nacional. Ha ejercido su profesión en laboratorios de diagnóstico clínico. En 2023 se incorporó al Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, donde desarrolló la investigación correspondiente a sus estudios de maestría. Cuenta con entrenamiento especializado para el trabajo en laboratorios de bioseguridad nivel 2 (BSL-2) y nivel 3 (BSL-3), así como en técnicas avanzadas de inmunología. Sus intereses de investigación se centran en la respuesta de las células T CD8 frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en estrategias orientadas a la cura funcional de esta infección.

 lucerofelixrm2.0@gmail.com

 <https://orcid.org/0009-0003-0381-4499>

 [@lucerofelixrm](https://www.instagram.com/lucerofelixrm)

El HLA, el catálogo de jugadas que el sistema inmunológico debe conocer en el juego

Imagina un partido de la final del mundial. Dos equipos corren detrás del balón, pero hay algo que nadie ve: el árbitro que revisa cada jugada realizada, los movimientos de cada jugador, sus pases y cuando marcan para meter un gol. Si el árbitro considera que una jugada es peligrosa, detiene el partido, saca tarjeta amarilla o roja y elimina al jugador conflictivo. Estas jugadas son como las *moléculas* HLA (antígeno leucocitario humano), que son proteínas ubicadas en la superficie de casi todas las células del cuerpo. Funcionan como o identificadores que permiten al sistema inmune distinguir entre lo propio del organismo y lo ajeno (virus, bacterias, células tumorales o células de un trasplante).

En 1958, el médico francés **Jean Dausset** observó que algunos pacientes que recibían transfusiones o trasplantes desarrollaban anticuerpos que atacaban las células del donante. Descubrió que cada persona tiene un catálogo único de “jugadas” o moléculas en la superficie de sus células: los antígenos leucocitarios humanos, o simplemente HLA. Este descubrimiento le valió el **Premio Nobel en 1980** y cambió para siempre nuestra forma de entender el sistema inmune (Dausset et al., 1958).

Pero el HLA no sólo provoca rechazos; es mucho más que eso: son las jugadas que cada célula o jugador puede realizar en un partido. El sistema inmunológico es quien, a través de sus árbitros o linfocitos T CD8+, revisa segundo a segundo cada jugada y decide cuál de ellas es segura o peligrosa para el resto de los jugadores y para el partido en general.

El sistema de alertas: el VAR celular del sistema inmunológico

Cada célula es como un jugador en la cancha, que puede hacer jugadas para meter un gol. Cuando un virus o una bacteria infecta a una célula, la célula corta la proteína enemiga en pedacitos pequeños (lo que se conoce como *procesamiento de antígeno*). El HLA toma esos pedacitos, los coloca en su superficie y los exhibe, para todos los jugadores en el partido. Los linfocitos T CD8+ son los árbitros y asistentes del sistema inmunológico, quienes miran cada jugada y deciden si es segura o peligrosa, eliminando a los jugadores problemáticos.



Hay dos tipos de jugadas:

- HLA de clase I. Son como jugadas que cualquier jugador puede realizar. Están presentes en casi todas las células. Muestra fragmentos propios, de virus o de células cancerosas.
- HLA de clase II. Presentes en células especializadas de nuestro sistema inmunológico. Son jugadas que sólo ciertos jugadores de élite pueden realizar y que nadie más puede hacer.

Gracias a este sistema de alertas, nuestro cuerpo distingue las jugadas seguras (lo propio) de las jugadas peligrosas (lo ajeno)... La mayoría de las veces.

Cuando el árbitro expulsa jugadores que no conoce y sus jugadas no parecen ser seguras

En un trasplante, el órgano donado llega con sus propias reglas o jugadas, las cuales no necesariamente son peligrosas, únicamente son diferentes a lo que conoce el árbitro. Si son muy distintas a las del receptor, el árbitro pita falta grave y saca tarjeta roja, lo que se traduce como un rechazo agudo o crónico. Por eso, los médicos solicitan una tipificación de HLA¹, para conocer las reglas o jugadas exactas que porta el órgano del donador antes de realizar el trasplante. Cuanto más similares sean las jugadas realizadas entre ambos equipos, más tranquilo se juega el partido y más tiempo dura el trasplante. El HLA sigue siendo el principal obstáculo cuando las jugadas no coinciden (Güell-Alonso et al., 2025).

Cuando el árbitro se equivoca

A veces, el árbitro confunde las jugadas seguras realizadas por un equipo con jugadas peligrosas y las sanciona de manera errónea. Entonces saca tarjetas rojas a células sanas y las ataca. Esto ocurre en la artritis reumatoide, la diabetes tipo 1 o en la esclerosis múltiple. Ciertos tipos de HLA, como el HLA-DR4, HLA-DQ2 o HLA-DQ8 (Ruiz-Pablos et al., 2025), aumentan el riesgo de que suceda este error de identificación.

No todas las personas con estas jugadas desarrollan la enfermedad; se necesitan factores ambientales, pero el riesgo aumenta significativamente. En estos casos, el árbitro cree que está protegiendo al equipo... Pero termina lastimándolo al eliminar sus jugadores sanos.

¹Tipificación HLA. Análisis genético que determina el perfil específico de antígenos HLA de una persona. Es esencial antes de un trasplante de órganos o células madre para evaluar el grado de compatibilidad entre donante y receptor y reducir el riesgo de rechazo.



Algunas jugadas peligrosas son más fáciles de detectar que otras

No todas las jugadas peligrosas benefician al equipo en todos los partidos ni permiten detectar al jugador problemático de manera tan eficiente; dependen mucho de contra qué equipo estén jugando. Existen jugadas peligrosas que son realizadas por ciertos jugadores y el árbitro puede detectarlas rápidamente y sancionar al jugador que no juega limpio. Pero, en algunos partidos, contra algunos equipos muy particulares, las mismas jugadas peligrosas pueden no ser vistas por el árbitro y permitir que el jugador problemático siga en el partido por más tiempo.

De esta manera, las moléculas HLA-B*57 se asocian con un mejor control de la infección por VIH a nivel mundial; es decir, en este partido y contra este equipo, la jugada permite al árbitro detectarla como peligrosa de manera más eficiente y eliminar, sin ninguna duda, al jugador problemático. En tuberculosis, el HLA-A*01 muestra cierta protección, mientras que HLA-A*32 se asocia con una mayor susceptibilidad (Kumari et al., 2026). Por otro lado, ciertos HLA hacen que seamos más vulnerables a COVID-19 severo, como la molécula HLA-C*04:01, lo que significa que esta jugada no permite la detección del jugador problemático de manera eficiente (Weiner et al., 2021). De esta manera, el HLA es el set o catálogo de jugadas que cada uno hereda para enfrentar a los rivales; dependiendo de si la jugada fue hecha con maestría o no, tu árbitro será más o menos eficaz para eliminar al jugador problemático.

Cuando el árbitro decide que algunas jugadas peligrosas pueden ser seguras

Cuando una mujer está embarazada, durante nueve meses, la mitad de las jugadas hechas por los jugadores del bebé provienen del padre, las cuales pueden ser muy distintas a las jugadas de la madre. Para que no ocurra una tarjeta roja y, por ende, una “expulsión” del jugador, la placenta decide que el bebé hará jugadas “exclusivas”, conocidas como HLA-G. Es como si, por ser el invitado VIP en este partido, se le explicara al árbitro materno: “tranquilo, las jugadas de este jugador VIP son seguras... Aunque parezcan que no”.

De esta manera, la placenta inhibe al árbitro y a sus ayudantes, principalmente a los linfocitos T CD8+, modula la función de las células NK² y promueve la producción de mensajeros químicos, llamados *citocinas*, que reducen la respuesta inmunológica. Se ha demostrado que niveles bajos de HLA-G se asocian con abortos recurrentes y preeclampsia. Gracias al HLA-G, la mayoría de los embarazos transcurren sin que la madre rechace al feto (Zhuang

² Las células NK, son células capaces de eliminar células infectadas, dañadas o cancerosas. Pertenecen a la respuesta inmune inicial y no reconocen patrones moleculares, reconocen activadores o inhibidores presentes en la célula.



et al., 2021).

El catálogo de jugadas también influye de quién nos enamoramos

Uno de los descubrimientos más curiosos es que el HLA también juega en los partidos del amor. Estudios han mostrado que las mujeres prefieren el olor corporal de hombres con HLA muy diferente al suyo. Es como si el árbitro dijera: “esta jugada nunca la había visto y es distinta a la tuya... ¡Un buen partido para los hijos!” (y una excelente decisión evolutiva). Elegir pareja con HLA distinto aumenta la diversidad inmunológica de la descendencia. Aunque el efecto no es absoluto, ya que influyen otros factores, la idea de que nuestro sistema inmune tiene voz en la atracción inicial sigue siendo uno de los ejemplos más fascinantes. El amor, al parecer, también se decide según el catálogo de jugadas que tenemos (Wedekind et al., 1995).

Estas jugadas también ayudan a ganar el partido final contra el cáncer

Las células cancerosas son rivales muy astutas; a veces cambian o esconden sus jugadas. Como el jugador más astuto en un torneo, éste realiza sus jugadas con mucha habilidad, tanta que ni el árbitro ni sus asistentes puedan identificar sus jugadas peligrosas. Al esconder sus jugadas, disminuyen la presentación de antígenos tumorales y logran pasar desapercibidas ante el árbitro (principalmente ante los linfocitos T CD8+) (Dhatchinamoorthy et al., 2021).

Sin embargo, el árbitro últimamente está recibiendo ayuda de nuevas técnicas farmacológicas que potencian su labor de dos formas principales. Por un lado, algunas terapias vuelven a hacer distinguibles las jugadas HLA para que el tumor vuelva a ser “visible” para los linfocitos T CD8+. Por otro lado, la innovadora terapia inmune donde se usan células modificadas genéticamente, llamadas células CAR-T, funciona como si tuviéramos un equipo de asistentes de árbitro (o un VAR) altamente entrenado, que tiene unos binoculares especiales o receptores artificiales (el CAR) que les permiten reconocer directamente las jugadas particulares en las células cancerosas, sin necesidad de que las células les muestren la jugada completa; es como si ellas tuvieran una forma de leer la mente de cada jugador problemático y detectar la jugada peligrosa que quiere realizar.

El árbitro nunca duerme



El HLA es una de las moléculas más variables del genoma humano. Por esta razón, la evolución la ha conservado durante millones de años y ha ampliado su repertorio. Esto no es un defecto, es una excelente herramienta que nos ha permitido sobrevivir en un mundo lleno de rivales invisibles.

La próxima vez que escuches que alguien “rechazó” un trasplante, que tiene una enfermedad autoinmune o que “nunca se enferma de gripe”, recuerda que detrás hay una serie de jugadas realizadas y revisadas por un árbitro trabajando 24/7. Este árbitro revisa constantemente cada una de las jugadas y decide qué tan seguras son para que el partido se lleve a cabo. A veces se equivoca, es cierto, pero otras veces salva el partido y, por lo tanto, la vida. En el fondo, es lo que nos hace únicos y nos ayuda a sobrevivir en un mundo lleno de rivales invisibles.



Figura 1. Diferentes jugadas realizadas que pueden ser potencialmente peligrosas. El sistema inmune, con ayuda de sus árbitros (linfocitos T CD8+), revisa a detalle cada una de estas jugadas. Las respuestas seguras son aquellas moléculas HLA que expresan proteínas propias, mientras que las jugadas peligrosas son aquellas moléculas HLA que expresan proteínas de virus o bacterias presentes dentro de la célula. Conocer las jugadas HLA permite entender mejor la función del sistema inmunológico.

Créditos: imagen realizada por ChatGPT, revisada por los autores.

Lecturas complementarias

- “¿De quién es este ombliguito?” de Eva Delia Calderón Garcidueñas y Agustín López Munguía
- “Entre el Rechazo y la Aceptación: El Sistema Inmune en Trasplantes”, entrevista con Carlos Vilches

Declaración en el uso de IA

Se utilizó ChatGPT para la realización de la figura 1 (<https://chatgpt.com/share/6a736004-e578-83e8-af06-aeb444860c35>), así como las modificaciones



realizadas hasta obtener la figura final presente en el texto.

Se uso también para revisar la redacción del resumen en inglés.

Referencias

- ❖ Dausset, J., Colombani, J., y Evelin, J. (1958). Présence de l'antigène Rh (D) dans les leucocytes et les plaquettes humaines. *Vox Sanguinis*, 3(4), 266-276. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1958.tb03620.x>
- ❖ Dhatchinamoorthy, K., Colbert, J. D., y Rock, K. L. (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>
- ❖ Güell-Alonso, R., Cabrera-Pérez, R., y Vives, J. (2025). Immunocompatibility in transplantation: adapting to a changing therapeutic landscape. *Frontiers in Immunology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1648534>
- ❖ Kumari, N., Kumar, R., Patro, I. K., y Das, A. (2026). Association of HLA class I allele and tuberculosis susceptibility: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 16, 1578. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-31012-2>
- ❖ Ruiz-Pablos, M., Paiva, B., y Zabaleta, A. (2025). The origin of autoimmune diseases: is there a role for ancestral HLA-II haplotypes in immune hyperactivity. *Frontiers in Immunology*, 16, 1710571. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1710571>
- ❖ Wedekind, C., Seebeck, T., Bettens, F., y Paepke, A. J. (1995). MHC-dependent mate preferences in humans. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 260(1359), 245-249. <https://doi.org/10.1098/rspb.1995.0087>
- ❖ Weiner, J., Suwalski, P., Holtgrewe, M., Rakitko, A., Thibeault, C., Müller, M., Patriki, D., Quedenau, C., Krüger, U., Ilinsky, V., Popov, I., Balnis, J., Jaitovich, A., Helbig, E. T., Lippert, L. J., Stubbemann, P., Real, L. M., Macías, J., Pineda, J. A., ... Heidecker, B. (2021). Increased risk of severe clinical course of COVID-19 in carriers of HLA-C*04:01. *EClinicalMedicine*, 40. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101099>
- ❖ Zhuang, B., Shang, J., y Yao, Y. (2021). HLA-G: An Important Mediator of Maternal-Fetal Immune-Tolerance. *Frontiers in Immunology*, 12, 744324. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.744324>

