BASES DEL FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA INMUNE

Recursos Naturales y Sociedad, 2020. Vol. 6 (1): 55-66. https://doi.org/10.18846/renaysoc.2020.06.06.01.0005

Tania Zenteno-Savín[1*], Carlos A. Reyes-Ramos[1], Taryn E. Symon[1], Luis J. Ramirez-Jirano[2], Oscar K. Bitzer-Quintero[2], Ramón Gaxiola-Robles[1,3]

[1]Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste. Planeación Ambiental y Conservación. Instituto Politécnico Nacional 195, Playa Palo Santa Rita Sur, La Paz, Baja California Sur, 23096 - México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro de Investigación Biomédica de Occidente. Sierra Mojada 800, Col. Independencia Oriente, Guadalajara, Jalisco, 44340 - México.
[3]Hospital General de Zona No. 1. Instituto Mexicano del Seguro Social. Delegación Baja California Sur. Calle Francisco I. Madero 315, Col. Esterito, La Paz, Baja California Sur, 23020 – México
[*]Autor de correspondencia: tzenteno04@cibnor.mx

Resumen

Este documento provee información básica sobre los elementos que componen el sistema inmune y el funcionamiento de éste. El término inmunidad se relaciona con el nivel de resistencia de un individuo contra invasores extraños y la capacidad de prevenir enfermedades a través de la activación del sistema inmune. La inmunidad sistémica puede ser innata o adaptativa, o como en el caso de los vertebrados, ambas. La inmunidad innata, caracterizada por reacciones rápidas inespecíficas, implica el reclutamiento de leucocitos por citocinas, la activación de células inmunes y la eliminación de patógenos. La inmunidad adaptativa actúa para reducir o prevenir la proliferación de microorganismos a través de la secreción de anticuerpos específicos producidos en respuesta al reconocimiento de antígenos a largo plazo. En todos los casos, el reclutamiento de leucocitos por citocinas en respuesta a los antígenos es esencial para la eliminación de patógenos. Durante las respuestas proinflamatorias e inflamatorias, los invasores son inmovilizados por trampas extracelulares de neutrófilos y destruidos por enzimas proteolíticas secretadas por fagocitos derivados de leucocitos. Es esencial que todos los aspectos del sistema inmunitario, desde los tejidos y órganos hasta las células inmunes y las moléculas de señalización, actúen de manera cooperativa y coordinada para eliminar a los patógenos.

Palabras clave: adaptativo, anticuerpo, antígeno, fagocito, inmunidad, innato

Abstract

This document provides basic information about the elements that make up the immune system and how they contribute to its function. The term immunity correlates with an individual´s level of resistance against foreign invaders, and in turn, the ability to avoid disease through the activation of the immune system. Systemic immunity can be provided by innate or adaptive means or, as is the case for vertebrates, as a function of both systems. Innate immunity, characterized by rapid non-specific reactions, involves leukocyte recruitment by cytokines, the activation of immune cells and the elimination of pathogens. Adaptive immunity acts to reduce or prevent microorganism proliferation through the secretion of specific antibodies produced in response to long-term antigen-recognition. In all cases, the antigen-

derived recruitment of leukocytes by cytokines is essential to pathogen elimination. During the proinflammatory and inflammatory responses, invaders are immobilized by neutrophil extracellular traps and destroyed by proteolytic enzymes secreted by leukocyte-derived phagocytes. It is essential that all aspects of the immune system, from tissues and organs to immune cells and signaling molecules act in a cooperative manner to eliminate various pathogens.

Key words: adaptive, antibody, antigen, immunity, innate, phagocyte

Antecedentes históricos

Desde la década de 430 a.C. Tucídides, describiendo los síntomas de la *plaga de Atenas*, reportó que las personas que se recuperaban después de portar la enfermedad se volvían *inmunes* contra la reinfección (Gómez-Gutiérrez, 2007; Iglesias-Gamarra et al., 2009; Rojas-Espinoza, 2006). Sin embargo, el conocimiento permaneció anecdótico hasta que se comenzó a registrar hacia finales del siglo XVIII (Rojas-Espinoza, 2006). El uso del término inmunidad en su acepción biológica ocurrió lentamente y para referirse a la resistencia que presentan ciertos individuos a desarrollar enfermedades infecciosas (Rojas-Espinoza, 2006).

Alrededor de 1884, Elie Ilitch Metchinkoff descubre, en todas las especies animales incluyendo al hombre, la existencia de células capaces de desplazarse, de capturar y destruir microorganismos y partículas reconocidos como extraños; estas células se conocen como *fagocitos* (Figura 1). La existencia de los anticuerpos, factores capaces de neutralizar de manera específica a las toxinas producidas por bacterias y otros organismos causantes de alguna enfermedad, fue propuesta por Emil von Behring y comprobada por Almroth Wright a partir de 1890. Poco después, Paul Ehrlich propone la "teoría de la cadena lateral" de producción de anticuerpos y demostró que los anticuerpos que se producen en una hembra embarazada pueden pasar a través del cordón umbilical al embrión.

¿Qué es el sistema inmune?

El sistema inmune es un conjunto de proteínas, células y órganos que, a través de una serie de procesos bioquímicos, contribuye a proteger a un organismo. Así, el sistema inmune constituye la defensa natural contra microorganismos, alergenos y agentes infecciosos, evitando el desarrollo de enfermedades. El principio del funcionamiento del sistema inmune es el reconocimiento de agentes extraños, ajenos al organismo que deben ser neutralizados y eliminados antes que causen daño. Se presentan 2 tipos de respuestas; la respuesta inmune innata y la respuesta inmune adaptativa. La respuesta inmune innata fue la primera en desarrollarse a lo largo de la evolución, se encuentra en todos los organismos y es la principal defensa en hongos, plantas, invertebrados y otros organismos multicelulares primitivos. En vertebrados se reconoce la presencia de la respuesta inmune innata y la adaptativa. La respuesta innata es la primera línea de defensa contra patógenos; participan factores solubles, como las citocinas, y proteínas, además de células

conocidas como efectoras, entre las que destacan los granulocitos, mastocitos, macrófagos, células dendríticas, células asesinas naturales (células NK por las siglas en inglés, natural killer) y las células T asesinas naturales (células NKT) (Figura 1). La respuesta adaptativa genera una memoria de todos los invasores (patógenos) anteriores y cada vez que el mismo patógeno invade nuevamente, el sistema inmune responde a través de células especializadas, como las células T CD4+ y CD8+ (citotóxicas) y las células B productoras de anticuerpos (Abbas et al., 2015).

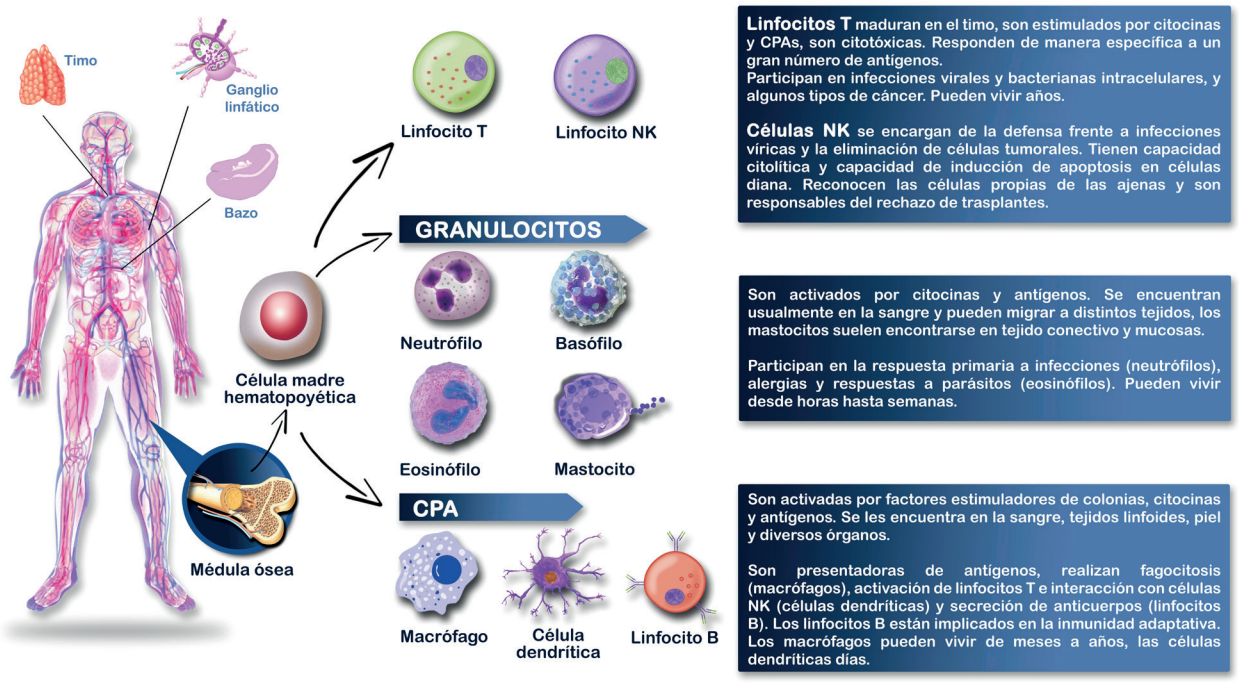


Figura 1. Células del sistema inmune. Se muestran los principales órganos y células involucradas en la respuesta inmunitaria celular. Las diversas células del sistema inmune tienen un origen común a partir de una célula madre hematopoyética. NK = *Natural killer*, CPA = Célula presentadora de antígeno.

Las células del sistema inmune responden e integran información a partir de una cantidad de señales; entre las cuales se incluyen interacciones con células vecinas (contacto célula-célula), o la detección de factores solubles tales como las citocinas (Goodridge y Harnett, 2005). Citocina es un término utilizado para describir un amplio rango de proteínas, estructuralmente diversas y mejor conocidas por su papel en la señalización entre células del sistema inmune (Tabla 1). Las señales enviadas por las citocinas pueden ser autócrinas (la misma célula que la produce responde a ella), parácrinas (la citocina es producida por una célula y actúa sobre otra) o endócrinas (señalización a partir de hormonas). Las citocinas son moléculas con actividades diversas que incluyen la lucha contra infecciones, aunque depende del tipo de citocina (Leonard y Lin, 2000; Rakesh y Agrawal 2005) (Tabla 1).

¿Cuáles son los principales componentes del sistema inmune?

Dentro del sistema inmune, el primer componente de defensa son las células fagocíticas (fagocitos), entre las

que se encuentran los macrófagos, las células dendríticas y los neutrófilos (Figura 1). Estas células especializadas se encuentran en la sangre y los tejidos. Ante la presencia de un agente externo (antígeno), los neutrófilos y los macrófagos migran al sitio de infección, eliminando a ese agente externo a través del proceso de *fagocitosis*. El proceso inicia con el reconocimiento del antígeno por receptores específicos que se encuentran en la superficie de los fagocitos. Con ello inicia una serie de señales para que el fagocito englobe al antígeno y, una vez en su interior, lo destruya por acción de enzimas proteolíticas. Así, se forman fragmentos conocidos como péptidos antigénicos que se unen a los antígenos de leucocitos humanos (HLA) e integran un complejo antigénico que es liberado de la célula. Como parte de la inmunidad adaptativa, este complejo es reconocido por linfocitos clase T, los cuales sintetizan citocinas, y por linfocitos clase B, que producen anticuerpos. Los anticuerpos se liberan a la sangre para reconocer y unirse a más antígenos; los cuales son finalmente removidos y destruidos mediante la producción de radicales libres (superóxido y peróxido de hidrógeno) dentro de los fagocitos.

En los tejidos, los macrófagos son los principales fagocitos que contribuyen en la eliminación de sustancias de desecho de los tejidos. En la médula ósea, a partir de las células mieloides, se sintetizan promonocitos, que son los precursores de los monocitos; éstos tienen la capacidad de atravesar las membranas de los vasos sanguíneos hacia los tejidos. Es ahí donde dan origen a los macrófagos. Cada tipo de macrófago contiene receptores específicos para el reconocimiento de diferentes grupos de antígenos.

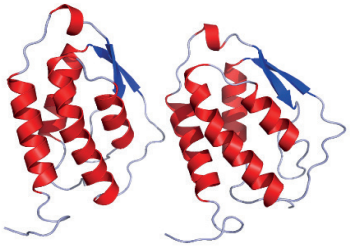
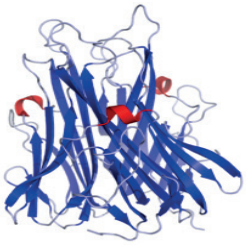
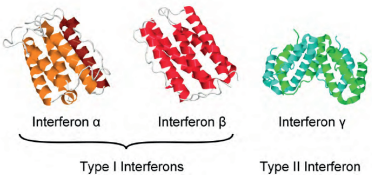
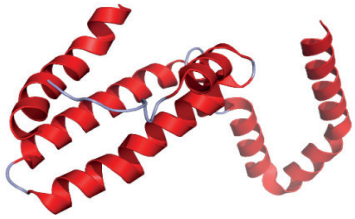
Los neutrófilos son el grupo de glóbulos blancos (leucocitos) más abundante en la sangre. Los neutrófilos contribuyen a detectar y eliminar agentes extraños de la misma manera que los macrófagos. Además, los neutrófilos liberan redes de ácido desoxiribonucléico (ADN), conocidas como trampas extracelulares de neutrófilos, que inmovilizan a los patógenos como moscas en una telaraña. Los neutrófilos son mediadores en los procesos de inflamación y actúan para liberar citocinas, así como en el reclutamiento de y la comunicación con macrófagos, linfocitos T y linfocitos B; los neutrófilos también coordinan la respuesta inmune y contribuyen a la reparación de tejidos dañados (Mantovani et al., 2011; Mócsai, 2013).

Las citocinas pueden dividirse en diferentes grupos, dependiendo de sus funciones principales; entre estos grupos se incluyen las citocinas hematopoyéticas, las proinflamatorias, las antiinflamatorias, los interferones, y las quimiocinas o citocinas quimiotácticas (Tabla 1).

Estas moléculas se han clasificado con base en su estructura y los receptores que comparten entre ellas (Abbas et al., 2015). Las citocinas contribuyen a los procesos de inflamación; las reacciones de dolor, hinchazón y fiebre asociadas a los procesos infecciosos se deben a la acción de las citocinas. Estas proteínas coordinan la respuesta inmune, contribuyendo a reclutar células específicas del sistema inmune, y a activar o inhibir la expresión de genes específicos que regulan la proliferación y diferenciación celular. Los factores de crecimiento (factores de estimulación de colonias o CSF, por sus siglas en inglés) estimulan la diferenciación

y proliferación de las células madre a los diferentes tipos de células del sistema inmune. Las interleucinas (IL) regulan la activación de células del sistema inmune, controlan la diferenciación y proliferación de algunas células, aumentan la permeabilidad de los vasos sanguíneos, y controlan la respuesta de los linfocitos T. Los factores de necrosis tumoral (TNF), como el TNF-α, son relevantes en las primeras etapas del proceso inflamatorio y contribuyen a la proliferación y muerte celular natural (apoptosis). Los interferones (IFN) son secretados como señales de peligro ante la presencia de virus, bacterias y otros patógenos, y activan a las células NK. Aunque la

Tabla 1. Citocinas conocidas en animales y sus funciones en el sistema inmune.
Estructuras moleculares obtenidas de (Clark and Poole, 2012; Protein Data Bank in Europe, www.ebi.ac.uk/)

Citocinas	Siglas (en inglés)	Función	Numero de Clases Conocidas	Ejemplo de Su Estructura Molecular
Factores de Crecimiento o Factores de estimulación de colonias	CSF	• Estimulan la diferenciación y proliferación de las células madre a los diferentes tipos de células inmunes	4	
Factores de Necrosis Tumoral	TNF	• Regulan las células inmunes durante las primeras etapas del proceso inflamatorio • Contribuyen a la proliferación celular • Contribuyen al proceso de muerte celular natural (apoptosis)	1 con dos tipos de receptores	
Interferones	IFN	• Activan a las células NK • Defensa muy importante contra las infecciones virales • Inhibición de división celular en algunas células y están usados en tratamientos para enfermedades como cáncer	5	
Interleucinas	IL	• Regulan la activación de células del sistema inmune • Controlan la diferenciación y proliferación celular • Aumentan la permeabilidad vascular • Controlan la respuesta de los linfocitos T	15	

inflamación orquestada por las citocinas es esencial para la defensa del organismo, se requiere una respuesta antiinflamatoria para compensar los procesos proinflamatorios en un órgano o tejido; ello se lleva a cabo a través de una fina regulación de la presencia y función de citocinas pro- y antiinflamatorias (Curfs et al., 1997; Dinarello, 2007; Tisoncik et al., 2012). El desbalance entre estas citocinas puede provocar sepsis (con el potencial de desencadenar choque o síndrome de disfunción multiorgánica, posiblemente llevando a la muerte), inflamación crónica y enfermedades autoinmunes (como lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide).

¿Cómo funciona el sistema inmune?

El sistema inmune funciona como una barrera doble, física y química, contra agentes extraños y potencialmente patógenos. La respuesta inmune innata es generalmente rápida, poco específica y con fiebre; esta respuesta involucra receptores específicos para patógenos. La respuesta inmune innata incluye el reclutamiento de las células fagocíticas a los sitios de infección por medio de citocinas, la activación de células inmunes, y la eliminación de los complejos de antígenos y células muertas. Los macrófagos son las principales células de la respuesta inmune innata. Es también función del sistema inmune innato la eliminación de sustancias extrañas en sangre, órganos y tejidos mediante la acción de linfocitos especializados. A través de la síntesis y liberación de los antígenos, la respuesta inmune innata activa la respuesta inmune adaptativa (Netea et al., 2016).

La respuesta inmune adaptativa o adquirida incluye células especializadas con procesos que contribuyen a eliminar o evitar la proliferación de microorganismos.

A través de esta respuesta se genera una memoria inmune después de la respuesta inicial a un microorganismo específico, que permite una respuesta más rápida y eficiente a infecciones posteriores con ese mismo microorganismo. La respuesta inmune adaptativa destruye al agente extraño, así como cualquier sustancia tóxica que éste produzca. En la respuesta inmune adaptativa también participan moléculas y células especializadas. En contraste con la respuesta inmune innata, la respuesta inmune adaptativa es extremadamente específica a un agente en particular y puede proveer protección por un tiempo más largo, en ocasiones durante el resto de la vida del sujeto.

La respuesta inmune adaptativa es iniciada por antígenos y se lleva a cabo por los linfocitos B y los linfocitos T. Los linfocitos B se activan para producir y secretar anticuerpos, proteínas también llamadas inmunoglobulinas (Ig). Estos anticuerpos viajan en la sangre a los sitios de infección para unirse al antígeno extraño e inactivarlo. En este tipo de respuesta inmune, los receptores específicos para el reconocimiento de patógenos se adquieren a lo largo de la vida del individuo; se requiere la presencia del patógeno para que se desarrollen los receptores específicos.

Esto va acompañado de cambios irreversibles en el genoma del individuo, de tal manera que los hijos heredan los genes que codifican para el receptor específico, incluyendo linfocitos T y linfocitos B.

Uno de los eventos más im-

portantes relacionados con la respuesta inmune es el proceso inflamatorio; es un proceso que han desarrollado los organismos multicelulares a lo largo de la evolución que permite una rápida detección y respuesta ante lesiones físicas y químicas por una invasión de microbios. Este proceso depende de receptores específicos que pueden percibir microorganismos o metabolitos de éstos, así como tejidos lesionados (Muzio et al., 2007).

La respuesta inflamatoria consta de 3 etapas; dilatación de venas, incremento en la permeabilidad capilar para permitir la migración de células inmunes y extravasación de células (Abbas et al., 2015). En la extravasación, los leucocitos se mueven desde los vasos sanguíneos hacia los tejidos a través de los capilares mediante un proceso denominado *diapédesi*s. En la zona afectada, los leucocitos son las células encargadas de iniciar y mantener el proceso inflamatorio. Así mismo, liberan quimiocinas que señalizan a otros grupos celulares para atraerlos a la zona de inflamación (Abbas et al., 2015).

Existen también sustancias químicas denominadas *mediadores solubles de la inflamación*, las cuales son liberadas por células activadas o por señales de daño, y que coordinan la respuesta inflamatoria. Entre éstas, destacan proteínas (anticuerpos, citocinas, quimiocinas), lípidos (prostaglandinas), aminoácidos, gases (óxido nítrico) y neuropéptidos (sustancia P, péptido Y), entre otras (Abbas et al., 2015).

En inmunología se reconocen también los términos *inmunidad activa* e *inmunidad pasiva*. La inmunidad activa se refiere a la protección inducida por el propio organismo. Ésta es, generalmente, permanente y se desarrolla ante la presencia de un microorganismo específico o ante la aplicación de algún agente inmunobiológico, es decir a través de la aplicación de inmunoglobulinas externas (Abbas et al., 2015; Rojas-Espinoza, 2006). Se considera inmunidad pasiva a la protección desarrollada por el embrión cuando los anticuerpos de la madre pasan a través de la placenta, o bien aquella desarrollada por la administración de anticuerpos específicos, de origen animal o humano, sin que se presente una respuesta inmune activa. La inmunidad pasiva genera una resistencia rápida donde la protección es temporal y puede durar semanas o meses. Comúnmente, la inmunidad pasiva consiste en la aplicación de una vacuna que estimula el sistema inmune para crear anticuerpos. El estrés fisiológico puede disminuir la eficacia de la vacunación por la disminución en la producción de anticuerpos contra patógenos, dando lugar a enfermedades infecciosas. La respuesta contra la inmunización disminuye con la edad, por lo que es posible que los adultos mayores sean más vulnerables a las interrupciones de la inmunidad inducidas por estrés (Solomon y Benton, 1994).

Cerca del 60% de la inmunidad del cuerpo humano recae en las mucosas del tracto respiratorio superior e inferior, el intestino delgado y el colon; entre ellos, se produce del 70 al 80% de los anticuerpos (principalmente, IgA) (Brandtzaeg et al., 1989). Estos anticuerpos pueden unirse a antígenos específicos en bacterias para prevenir que se fijen y, así, evitar una infección.

La relación entre la microbiota intestinal y el huésped (por ejemplo, el ser humano) se ha desarrollado a lo largo de millones de años de coevolución y juega un papel importante en la salud (Hooper et al., 2012). Esta relación es generalmente benéfica (simbiosis), pero un desbalance (dis-

biosis) se asocia con el desarrollo de diversas enfermedades.

Discusión

El término inmunidad se relaciona con el nivel de resistencia de un individuo contra invasores extraños y la capacidad de prevenir enfermedades a través de la activación del sistema inmune. La respuesta inmune innata se caracteriza por reacciones rápidas inespecíficas, implica el reclutamiento de leucocitos por citocinas, la activación de células inmunes y la eliminación de patógenos. La inmunidad adaptativa ayuda a reducir o prevenir la proliferación de microorganismos a través de la producción de anticuerpos específicos que se generan en respuesta a cada agente externo y puede brindar defensa inmune a largo plazo. En todos los casos, el reclutamiento de leucocitos por citocinas en respuesta a los antígenos es esencial para poder eliminar microorganismos patógenos y responder a agentes extraños, como los contaminantes o el polen.

Durante las respuestas proinflamatorias e inflamatorias, los neutrófilos sirven como una red en donde los agentes invasores son atrapados, inmovilizados y destruidos por enzimas proteolíticas en el proceso de fagocitosis. Es esencial que todos los aspectos del sistema inmunitario, desde los tejidos y órganos hasta las células inmunes y las moléculas de señalización, actúen de manera cooperativa y coordinada para eliminar a los patógenos.

Si bien los procesos de inflamación iniciados por las citocinas son parte central de la respuesta inmune, se requiere balancear los procesos proinflamatorios en un órgano o tejido con una respuesta antiinflamatoria. Esto se logra a través de una fina regulación de la presencia y función de las citocinas pro- y antiinflamatorias (Curfs et al., 1997; Dinarello, 2007; Tisoncik et al., 2012). A veces, la respuesta inmune adaptativa no distingue moléculas dañinas de moléculas inofensivas, resultando en lo que conocemos como alergias.

El sistema inmune nos defiende de virus, bacterias y otros agentes infecciosos y patógenos. Sin embargo, hay ocasiones en que este sistema no reconoce a las células propias e inicia un proceso inflamatorio que conoce como proceso autoinmune y se asocia a enfermedades como la artritis. Aunque se desconoce la causa, se ha sugerido que los contaminantes, algunas medicinas, hormonas (particularmente las hormonas sexuales femeninas) y la genética están asociados con las enfermedades autoinmunes (Gordon, 2016).

Algunas enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide, se presentan más en mujeres; lo cual sugiere que las hormonas sexuales femeninas (los estrógenos y la prolactina) tienen un papel importante en modular la respuesta inmune (Jara, 2011). Los estrógenos participan en el desarrollo y maduración de los linfocitos-B y la prolactina regula el crecimiento y diferenciación de la glándula mamaria y del ovario (Jara, 2011).

La dieta, particularmente la grasa en los alimentos, también puede regular las funciones del sistema inmune a través de la influencia en las células T (Ma et al., 2007). Se considera que las grasas saturadas provocan una respuesta inmune mayor que las grasas poliinsaturadas, las cuales pueden actuar como

inmunosupresores con efectos antiinflamatorios. Por lo tanto, se piensa que una dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados puede ser beneficiosa en contra de procesos inflamatorios y enfermedades autoinmunes (Calder and Grimble, 2002). La presencia de un mayor número de macrófagos en tejido adiposo parece ser una fuente de mediadores proinflamatorios (como el TNF-α y la IL-6), lo que podría estar relacionado con la resistencia a la insulina y la diabetes (Heilbronn y Campbell, 2008).

Consideraciones finales

La inmunización (vacunación) es la forma más efectiva para reducir y/o eliminar enfermedades infecciosas. Se le considera uno de los mayores logros en salud pública del siglo XX debido al éxito en disminuir sustancialmente los casos de enfermedades infecciosas, el número de hospitalizaciones y muertes, así como costos asociados al cuidado de la salud (Centers for Disease Control and Prevention, 2011).

La inmunización y la aplicación del esquema de vacunas en niños menores de 2 años es muy importante, ya que de esa manera generamos protección, en forma de anticuerpos, contra diversas enfermedades, algunas de ellas tan peligrosas como la neumonía, la polio y el sarampión. Cuando un niño no es vacunado, no solamente está en riesgo su propia vida, sino también la de los niños que conviven habitualmente con él. En ausencia de la aplicación del esquema de vacunas, es más probable la aparición de un brote de alguna enfermedad; un ejemplo claro de esto es el sarampión. Esta enfermedad se puede transmitir rápidamente entre las personas que no están vacunadas. En el 2014, en Filipinas y en los Estados Unidos se reportaron casos de sarampión. Actualmente, hay un brote de sarampión en la Ciudad de México. La mayoría de las personas que enfermaron en los brotes recientes de sarampión no estaban vacunadas o no sabían si habían recibido la vacuna. Para evitar otros brotes y la proliferación de estas enfermedades, es importante contar con una amplia cobertura de vacunación dentro de la población y, para lograrlo, se requiere del esfuerzo y coordinación de diversas instituciones, políticas públicas y el apoyo de la comunidad.

Agradecimientos

Los fondos para la realización de este trabajo provienen de un proyecto CONACYT (CB-2016-01-283669). CARR y TES son beneficiarios de becas de posgrado CONACYT. Se agradece a Gerardo Hernández el diseño gráfico editorial.

Literatura citada

Abbas, A.K., Lichtman, A.H., Pillai, S., 2015. Inmunología Celular y Molecular, 8th ed. Elsevier España, Barcelona.

Brandtzaeg, P., Halstensen, T.S., Kett, K., Krajči, P., Kvale, D., Rognum, T.O., Scott, H., Sollid, L.M., 1989. Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: Humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. Gastroenterology 97, 1562–1584. https://doi.org/10.1016/0016-5085(89)90406-X

Calder, P., Grimble, R., 2002. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. Eur. J. Clin. Nutr. 56, S14–S19. https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601478

Centers for Disease Control and Prevention, 2011. Ten great public health achievements--United States, 2001-2010. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 60, 619–623.

Clark, D.N., Poole, B.D., 2012. Interferon and Apoptosis in Systemic Lupus Erythematosus, in: Almoallim, H. (Ed.), Systemic Lupus Erythematosus. InTech. https://doi.org/10.5772/25734

Curfs, J.H., Meis, J.F., Hoogkamp-Korstanje, J.A., 1997. A primer on cytokines: sources, receptors, effects, and inducers. Clin. Microbiol. Rev. 10, 742–80.

Dinarello, C.A., 2007. Historical insights into cytokines. Eur. J. Immunol. 37, S34–S45. https://doi.org/10.1002/eji.200737772

Gómez-Gutiérrez, A., 2007. De vacunas y seroterapias: fundamentos de una ciencia que llegó a tener veintisiete premios Nobel en el siglo XX. Infectio 11, 71–77.

Gordon, S., 2016. Phagocytosis: An Immunobiologic Process. Immunity 44, 463–475. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.02.026

Iglesias-Gamarra, A., Siachoque, H., Pons-Estel, B., Restrepo, J., Quintana L., G., Gómez-Guitérrez, A., 2009. Historia de la autoinmunidad. Primera Parte La inmunología ¿desde dónde y hacia dónde? Rev. Colomb. Reumatol. 16, 11–31.

Jara, L.J., 2011. La interacción inmuno-neuro-endocrina en enfermedades reumáticas autoinmunes: un nuevo desafio para el reumatólogo. Reumatol. Clínica 7, 85–87. https://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.02.002

Mantovani, A., Cassatella, M.A., Costantini, C., Jaillon, S., 2011. Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity. Nat. Rev. Immunol. 11, 519–531. https://doi.org/10.1038/nri3024

Mócsai, A., 2013. Diverse novel functions of neutrophils in immunity, inflammation, and beyond. J. Exp. Med. 210, 1283–1299. https://doi.org/10.1084/jem.20122220

Netea, M.G., Joosten, L.A.B., Latz, E., Mills, K.H.G., Natoli, G., Stunnenberg, H.G., ONeill, L.A.J., Xavier, R.J., 2016. Trained immunity: A program of innate immune memory in health and disease. Science (80-.). 352, aaf1098–aaf1098. https://doi.org/10.1126/science.aaf1098

Protein Data Bank in Europe. www.ebi.ac.uk/

Rojas-Espinoza, O., 2006. Inmunología (de memoria), 3rd ed. Editorial Médica Panamericana, Mexico City.

Tisoncik, J.R., Korth, M.J., Simmons, C.P., Farrar, J., Martin, T.R., Katze, M.G., 2012. Into the Eye of the Cytokine Storm. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 76, 16–32. https://doi.org/10.1128/MMBR.05015-11

Zietz, B.P., Dunkelberg, H., 2004. The history of the plague and the research on the causative agent Yersinia pestis. Int. J. Hyg. Environ. Health 207, 165–178. https://doi.org/10.1078/1438-4639-00259

Cita:

Zenteno-Savín T., C. A. Reyes-Ramos, T. E. Symon, L. J. Ramirez-Jirano, O. K. Bitzer-Quintero y R. Gaxiola-Robles. 2020. Bases del Funcionamiento del Sistema Inmune. Recursos Naturales y Sociedad, 2020. Vol. 6 (1): 55-66. https://doi.org/10.18846/renaysoc.2020.06.06.01.0005

Sometido: 7 de marzo de 2020

Revisado: 28 de marzo de 2020

Aceptado: 09 de mayo de 2020

Editor asociado: Dr. Felipe de Jesus Ascencio Valle

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández