

# conozcamos nuestro cuerpo

## sistemas y aparatos

# Contents

## Articles

Cuerpo humano	1
Aparato digestivo	4
Sistema urinario humano	9
Aparato genital	16
Aparato respiratorio	18
Sistema inmunitario	23

## References

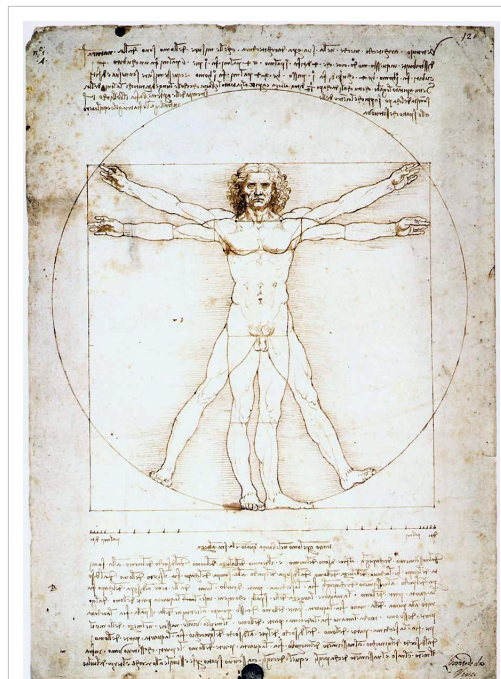
Article Sources and Contributors	44
Image Sources, Licenses and Contributors	45

## Article Licenses

Licencia	46
----------	----

# Cuerpo humano

El **cuerpo humano** es la estructura física y material del ser humano. El cuerpo humano de un adulto tiene 206 huesos, mientras que el de un recién nacido está formado por cerca de 300, ya que algunos huesos, sobre todo los de la cabeza, se van fusionando durante la etapa de crecimiento.



El Hombre de Vitruvio, dibujo de Leonardo da Vinci.

## Los componentes del sistema humano

El cuerpo humano se compone de cabeza, tronco y extremidades; los brazos son las extremidades superiores y las piernas las inferiores.

Uno de los sistemas de clasificación del cuerpo humano, respecto a sus componentes constituyentes, es la establecida por Wang y Col. en 1992:

- Nivel atómico: hidrógeno, nitrógeno, oxígeno, carbono, minerales.
- Nivel molecular: agua, proteínas, lípidos, hidroxí-apatita.
- Nivel celular: intracelular, extracelular.
- Nivel anatómico: tejido muscular, adiposo, óseo, piel, órganos y vísceras.
- Nivel cuerpo íntegro: masa corporal, volumen corporal, densidad corporal.

El cuerpo humano está organizado en diferentes niveles jerarquizados. Así, está compuesto de aparatos; éstos los integran sistemas, que a su vez están compuestos por órganos conformados por tejidos, que están formados por células compuestas por moléculas.

El cuerpo humano posee más de cincuenta billones de células. Éstas se agrupan en tejidos, los cuales se organizan en órganos, y éstos en ocho aparatos o sistemas: locomotor (muscular y óseo), respiratorio, digestivo, excretor, circulatorio, endocrino, nervioso y reproductor.

### Nivel atómico y molecular

Sus elementos constitutivos son el Hidrógeno (H) Oxígeno (O), Carbono (C) y Nitrógeno (N), presentándose otros muchos elementos en proporciones más bajas. Estos átomos se unen entre sí para formar moléculas, ya sean inorgánicas como el agua (el constituyente más abundante de nuestro organismo, 60%) u orgánicas como los glúcidos, lípidos, proteínas, que convierten al ser humano en una extraordinaria máquina compleja, analizable desde cualquier nivel: bioquímico, citológico, histológico, anatómico...

Proporción de los principales elementos químicos del cuerpo humano:

- hidrógeno 10,0%
- oxígeno 65,0%
- carbono 19,37%
- nitrógeno 3,2%
- calcio 1,38%
- fósforo 0,64%
- cloro 0,18%
- potasio 0,22%

### Nivel celular

La Citología es la rama de las ciencias biológicas que estudia las células. La célula es la mínima unidad de la vida. Todas las células humanas son células eucariotas, como las células de todos los animales y plantas. Todas las células comparten unos elementos esenciales, como son la membrana envolvente, el citoplasma, rico en orgánulos en las células eucariotas y un núcleo claramente diferenciado en este tipo de células, con una membrana nuclear que



envuelve al material genético. El núcleo, es el "cerebro" organizador de la célula, y sigue un "programa" o plan general coordinado, escrito, en la especie humana, en 100.000 genes, ordenados en 23 pares de cromosomas. Cuando el ser humano alcanza la edad adulta, el cuerpo se compone de cerca de cien billones de células.

#### Nivel anatómico

La Histología se ocupa del estudio de los tejidos biológicos. Existen sólo unos pocos tejidos básicos, que son el epitelial, el conjuntivo, el muscular y el nervioso, con los que el organismo se relaciona, se protege, secreta sustancias, mantiene su forma, se desplaza, coordina sus funciones y relaciones con el medio.

#### Nivel cuerpo íntegro

La piel del cuerpo humano tiene una superficie aproximada de 2 m<sup>2</sup>, y su espesor varía entre los 0,5 mm en los párpados a los 4 mm en los talones. La densidad media del cuerpo humano es de unos 933 kg/m<sup>3</sup>. La altura media de un adulto humano es aproximadamente de 1,7 m.

El cuerpo humano sigue en constante evolución, pero es un recién llegado al planeta. Si se considera que la vida surgió en la Tierra hace 24 horas, el ser humano (*Homo sapiens*) apenas ha vivido los últimos 3 segundos.


## El agua del cuerpo humano

El agua es el principal componente del cuerpo humano, que posee un 75% de agua al nacer y cerca del 65% en la edad adulta. Aproximadamente el 65% de dicha agua se encuentra en el interior de las células y el resto circula en la sangre y baña los tejidos. Es imprescindible para la existencia del ser humano, que no puede estar sin beber agua más de cinco o seis días sin poner en riesgo su vida. El cuerpo pierde agua por medio de los excrementos, la transpiración y la exhalación del vapor de agua en nuestro aliento, en función del grado de actividad, temperatura, humedad u otros factores.

## Estudio del cuerpo humano

- La anatomía humana es la ciencia dedicada al estudio de las estructuras macroscópicas del cuerpo humano.
- La fisiología humana estudia las funciones del cuerpo humano.
- La antropometría es el tratado de las medidas y proporciones del cuerpo humano.

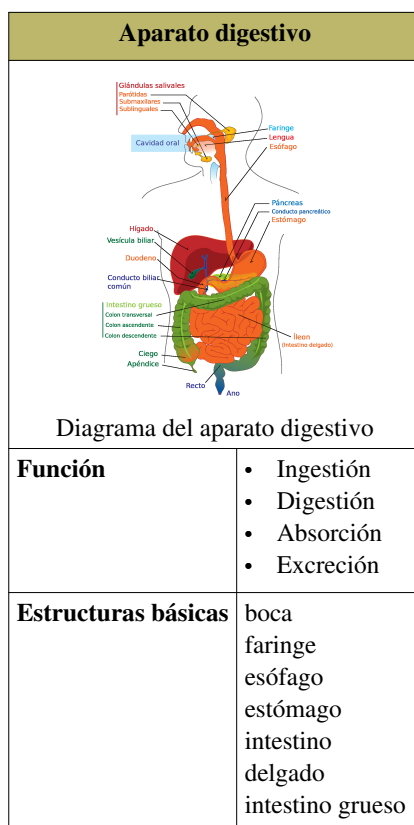
## Enlaces externos

-  Wikimedia Commons alberga contenido multimedia sobre **Cuerpo humano** Commons.
- Illustrated Male - Estructura anatómica del varón. <sup>[1]</sup>
- Illustrated Female - Estructura Anatómica de la mujer. <sup>[2]</sup>
- Viaje al interior del cuerpo humano. <sup>[3]</sup> (imágenes explicadas del interior del cuerpo)
- Conceptos básicos, estructura y propiedades del agua corporal, en Aula21.net <sup>[4]</sup> (a. 22-03-09)
- Paulo Sáez Madain: *Errores conceptuales en los estudios antropométricos*. <sup>[5]</sup>
- Cuerpo humano, en juntadeandalucia.es <sup>[6]</sup>
- Necesidades de hidratación en el cuerpo humano <sup>[7]</sup>
- Cuerpo humano - Interred <sup>[8]</sup>

## References

- [1] <http://www.illustratedmale.com/es/>  
 [2] <http://www.illustratedfemale.com/es/>  
 [3] [http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2005/03/galeria\\_cuerpo/index.html](http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2005/03/galeria_cuerpo/index.html)  
 [4] <http://www.aula21.net/Nutriweb/agua.htm>  
 [5] <http://www.sobreenentrenamiento.com/publico/articulo.asp?ida=386>  
 [6] <http://www.juntadeandalucia.es/averroes/~29701428/salud/introd.htm>  
 [7] [http://www.europeanhydrationinstitute.org/es/hydration\\_needs.html](http://www.europeanhydrationinstitute.org/es/hydration_needs.html)  
 [8] <http://www.interred.com.ar/cuerpo-humano.php>

## Aparato digestivo



El **aparato digestivo** es el conjunto de órganos (boca, faringe, esófago, estómago, intestino delgado e intestino grueso) encargados del proceso de la digestión, es decir, la transformación de los alimentos para que puedan ser absorbidos y utilizados por las células del organismo.

La función que realiza es la de transporte (alimentos), secreción (jugos digestivos), absorción (nutrientes) y excreción (mediante el proceso de defecación).

El proceso de la digestión es el mismo en todos los animales monogástricos: transformar los glúcidos, lípidos y proteínas en unidades más sencillas, gracias a las enzimas digestivas, para que puedan ser absorbidas y transportadas por la sangre.

## Aparato digestivo

### Descripción y funciones

El aparato digestivo es un conjunto de órganos, con glándulas asociadas. Se encarga de transformar los alimentos en sustancias simples y fácilmente utilizables por el organismo.

Desde la boca hasta el ano, el tubo digestivo mide unos once metros de longitud. En la boca ya empieza propiamente la digestión. Los dientes trituran los alimentos y las secreciones de las glándulas salivales los humedecen e inician su descomposición química. Luego, el bolo alimenticio cruza la faringe, sigue por el esófago y llega al estómago, una bolsa muscular de litro y medio de capacidad, en condiciones normales, cuya mucosa segrega el potente jugo gástrico, en el estómago, el alimento es agitado hasta convertirse en el quimo.

A la salida del estómago, el tubo digestivo se prolonga con el intestino delgado, de unos seis metros de largo, aunque muy replegado sobre sí mismo. En su primera porción o duodeno recibe secreciones de las glándulas intestinales, la bilis y los jugos del páncreas. Todas estas secreciones contienen una gran cantidad de enzimas que degradan los alimentos y los transforman en sustancias solubles simples.

El tubo digestivo continúa por el intestino grueso, de algo más de metro y medio de longitud. Su porción final es el recto, que termina en el ano, por donde se evacúan al exterior los restos indigeribles de los alimentos.

### Estructura del tubo digestivo

El tubo digestivo, es un órgano llamado también conducto alimentario o tracto gastrointestinal, presenta una sistematización prototípica, comienza en la boca y se extiende hasta el ano. Su longitud en el hombre es de 10 a 12 metros, siendo seis o siete veces la longitud total del cuerpo.

En su trayecto a lo largo del tronco del cuerpo, discurre por delante de la columna vertebral. Comienza en la cara, desciende luego por el cuello, atraviesa las tres grandes cavidades del cuerpo: torácica, abdominal y pélvica. En el cuello está en relación con el conducto respiratorio, en el tórax se sitúa en el mediastino posterior entre los dos pulmones y el corazón, y en el abdomen y pelvis se relaciona con los diferentes órganos del aparato genitourinario.

El tubo digestivo procede embriológicamente del endodermo, al igual que el aparato respiratorio. El tubo digestivo y las glándulas anexas (glándulas salivales, hígado y páncreas), forman el aparato digestivo. Histológicamente está formado por cuatro capas concéntricas que son de adentro hacia afuera:

1. Capa interna o mucosa (donde pueden encontrarse glándulas secretoras de moco y HCl, vasos linfáticos y algunos nódulos linfoides). Incluye una capa muscular interna o *muscularis mucosae* compuesta de una capa circular interna y una longitudinal externa de músculo liso.
2. Capa submucosa compuesta de tejido conectivo denso irregular fibroelástico. La capa submucosa contiene el llamado plexo submucoso de Meissner, que es un componente del sistema nervioso entérico y controla la motilidad de la mucosa y en menor grado la de la submucosa, y las actividades secretorias de las glándulas.
3. Capa muscular externa compuesta, al igual que la *muscularis mucosae*, por una capa circular interna y otra longitudinal externa de músculo liso (excepto en el esófago, donde hay músculo estriado). Esta capa muscular tiene a su cargo los movimientos peristálticos que desplazan el contenido de la luz a lo largo del tubo digestivo. Entre sus dos capas se encuentra otro componente del sistema nervioso entérico, el plexo mientérico de Auerbach, que regula la actividad de esta capa.
4. Capa serosa o adventicia. Se denomina según la región del tubo digestivo que reviste, como serosa si es intraperitoneal o adventicia si es retroperitoneal. La adventicia está conformada por un tejido conectivo laxo. La serosa aparece cuando el tubo digestivo ingresa al abdomen, y la adventicia pasa a ser reemplazada por el peritoneo.

Los plexos submucoso y mientérico constituyen el sistema nervioso entérico que se distribuye a lo largo de todo el tubo digestivo, desde el esófago hasta el ano.

Por debajo del diafragma, existe una cuarta capa llamada serosa, formada por el peritoneo.

El bolo alimenticio pasa a través del tubo digestivo y se desplaza así, con ayuda tanto de secreciones como de movimiento peristáltico que es la elongación o estiramiento de las fibras longitudinales y el movimiento para afuera y hacia adentro de las fibras circulares. A través de éstos el bolo alimenticio puede llegar a la válvula cardial que conecta directamente con el estómago.

Si el nivel de corte es favorable, se pueden ver los mesos. El peritoneo puede presentar subserosa desarrollada, en especial en la zona del intestino grueso, donde aparecen los apéndices epiploicos.

Según el sector del tubo digestivo, la capa muscular de la mucosa puede tener sólo músculo longitudinal o longitudinal y circular.

La mucosa puede presentar criptas y vellosidades, la submucosa puede presentar pliegues permanentes o pliegues funcionales. El pliegue funcional de la submucosa es posible de estirar, no así la válvula connivente.

El grosor de la pared cambia según el lugar anatómico, al igual que la superficie, que puede ser lisa o no. El epitelio que puede presentarse es un plano pluriestratificado no cornificado o un prismático simple con microvellosidades.

En las criptas de la mucosa desembocan glándulas. Éstas pueden ser de la mucosa o de la submucosa. En tanto, una vellosidad es el sollevamiento permanente de la mucosa. Si el pliegue es acompañado por la submucosa, entonces el pliegue es de la submucosa. El pliegue de la mucosa y submucosa es llamado válvula connivente o pliegue de Kerckring. La válvula connivente puede mantener la presencia de vellosidades. La válvula connivente es perpendicular al tubo digestivo, y solo se presenta en el intestino delgado.

## **Descripción anatómica**

### **Esófago**

El esófago es un conducto o músculo membranoso que se extiende desde la faringe hasta el estómago. De los incisivos al cardias (porción donde el esófago se continua con el estómago) hay unos 40 cm. El esófago empieza en el cuello, atraviesa todo el tórax y pasa al abdomen a través del orificio esofágico del diafragma. Habitualmente es una cavidad virtual (es decir que sus paredes se encuentran unidas y solo se abren cuando pasa el bolo alimenticio). El esófago alcanza a medir 25 cm y tiene una estructura formada por dos capas de músculos, que permiten la contracción y relajación en sentido descendente del esófago. Estas ondas reciben el nombre de movimientos peristálticos y son las que provocan el avance del alimento hacia el estómago. Es sólo una zona de paso del bolo alimenticio, y es la unión de distintos orificios, el bucal, el nasal, los oídos y la laringe.

### **Estómago**

El estómago es un órgano en el que se acumula comida. Varía de forma según el estado de repleción (cantidad de contenido alimenticio presente en la cavidad gástrica) en que se halla, habitualmente tiene forma de J. Consta de varias partes que son : fundus, cuerpo, antro y píloro. Su borde menos extenso se denomina curvatura menor y la otra, curvatura mayor. El cardias es el límite entre el esófago y el estómago y el píloro es el límite entre estómago y el intestino delgado. En un individuo mide aproximadamente 25 cm del cardias al píloro y el diámetro transversal es de 12cm.

Es el encargado de hacer la transformación química ya que los jugos gástricos transforman el bolo alimenticio que anteriormente había sido transformado mecánicamente (desde la boca).

En su interior encontramos principalmente dos tipos de células, las células parietales, las cuales secretan el ácido clorhídrico (HCL) y el factor intrínseco, una glucoproteína utilizada en la absorción de vitamina B12 en el intestino delgado; además contiene las células principales u Oxínticas las cuales secretan pepsinógeno, precursor enzimático que se activa con el HCL formando 3 pepsinas cada uno.

La secreción de jugo gástrico está regulada tanto por el sistema nervioso como el sistema endócrino, proceso en el que actúan: la gastrina, la colecistoquinina (CCK), la secretina y el péptido inhibidor gástrico (PIG).



En el estómago se realiza la digestión de:

- Proteínas (principalmente pepsina).
- Lípidos.
- No ocurre la digestión de carbohidratos.
- Otras funciones del estómago son la eliminación de la flora bacteriana que viene con los alimentos por acción del ácido clorhídrico.

### **Intestino delgado**

El intestino delgado comienza en el duodeno (tras el píloro) y termina en la válvula ileocecal, por la que se une a la primera parte del intestino grueso. Su longitud es variable y su calibre disminuye progresivamente desde su origen hasta la válvula ileocecal y mide de 6 a 7 metros de longitud.

En el intestino delgado se absorben los nutrientes de los alimentos ya digeridos. El tubo está repleto de vellosidades que amplían la superficie de absorción.

El duodeno, que forma parte del intestino delgado, mide unos 25-30 cm de longitud; el intestino delgado consta de una parte próxima o yeyuno y una distal o íleon; el límite entre las dos porciones no es muy aparente. El duodeno se une al yeyuno después de los 30 cm a partir del píloro.

El yeyuno-íleon es una parte del intestino delgado que se caracteriza por presentar unos extremos relativamente fijos: El primero que se origina en el duodeno y el segundo se limita con la válvula ileocecal y primera porción del ciego. Su calibre disminuye lenta pero progresivamente en dirección al intestino grueso. El límite entre el yeyuno y el íleon no es apreciable. El intestino delgado presenta numerosas vellosidades intestinales que aumentan la superficie de absorción intestinal de los nutrientes y de las proteínas. Al intestino delgado, principalmente al duodeno, se vierten una diversidad de secreciones, como la bilis y el jugo pancreático.

### **Intestino grueso**

El intestino grueso se inicia a partir de la válvula ileocecal en un fondo de saco denominado ciego de donde sale el apéndice vermiforme y termina en el recto. Desde el ciego al recto describe una serie de curvas, formando un marco en cuyo centro están las asas del yeyuno íleon. Su longitud es variable, entre 120 y 160 cm, y su calibre disminuye progresivamente, siendo la porción más estrecha la región donde se une con el recto o unión rectosigmoidea donde su diámetro no suele sobrepasar los 3 cm, mientras que el ciego es de 6 ó 7 cm.

Tras el ciego, la del intestino grueso es denominada como colon ascendente con una longitud de 15 cm, para dar origen a la tercera porción que es el colon transversal con una longitud media de 50 cm, originándose una cuarta porción que es el colon descendente con 10 cm de longitud. Por último se diferencia el colon sigmoideo, recto y ano. El recto es la parte terminal del tubo digestivo.

### **Páncreas**

Es una glándula íntimamente relacionada con el duodeno, es de origen mixto, segrega hormonas a la sangre para controlar los azúcares y jugo pancreático que se vierte al intestino a través del conducto pancreático, e interviene y facilita la digestión, sus secreciones son de gran importancia en la digestión de los alimentos.

### **Hígado**

El hígado es la mayor víscera del cuerpo. Pesa 1500 gramos. Consta de cuatro lóbulos, derecho, izquierdo, cuadrado y caudado; los cuales a su vez se dividen en segmentos. Las vías biliares son las vías excretoras del hígado, por ellas la bilis es conducida al duodeno. Normalmente salen dos conductos: derecho e izquierdo, que confluyen entre sí formando un conducto único. El conducto hepático, recibe un conducto más fino, el conducto cístico, que proviene de la vesícula biliar alojada en la cara visceral de hígado. De la reunión de los conductos cístico y el hepático se forma el colédoco, que desciende al duodeno, en la que desemboca junto con el conducto excretor del páncreas. La

vesícula biliar es una víscera hueca pequeña. Su función es la de almacenar y concentrar la bilis segregada por el hígado, hasta ser requerida por los procesos de la digestión. En este momento se contrae y expulsa la bilis concentrada hacia el duodeno. Es de forma ovalada o ligeramente piriforme y su diámetro mayor es de unos 5 a 7 cm.

### **Bazo**

El bazo, por sus principales funciones se debería considerar un órgano del sistema circulatorio, pero por su gran capacidad de absorción de nutrientes por vía sanguínea, se le puede sumar a las glándulas anexas del aparato digestivo. Su tamaño depende de la cantidad de sangre que contenga.

## **Desarrollo**

En el estado más primitivo de su desarrollo, el aparato digestivo suele dividirse en tres partes: el intestino proximal, el intestino medio y el intestino distal.<sup>[1]</sup> El intestino proximal da lugar al esófago, el estómago, la mitad proximal del duodeno, el hígado y el páncreas. El intestino medio da lugar a la mitad distal del duodeno, el yeyuno, el íleon, el ciego, el apéndice y parte del colon. El endodermo del intestino distal da lugar al resto del colon y al recto hasta la línea ano-rectal.

En este estado embrionario, el tubo digestivo está envuelto por el mesenterio. El mesenterio ventral degenera durante el desarrollo excepto en el intestino proximal.<sup>[2]</sup> El mesenterio dorsal está formado por una doble capa de mesotelio que suspende al aparato digestivo. Una capa de mesotelio se alinea con la cavidad celómica (la futura cavidad peritoneal) formando el peritoneo parietal, que se alinea con la somatopleura y el peritoneo visceral, alineado con la esplachnopleura (pared del aparato digestivo compuesta de mucosa, submucosa y dos láminas de músculo).

## **Enfermedades del aparato digestivo**

El aparato digestivo es un sistema fundamental dentro de nuestro cuerpo, ya que con base en este podemos desarrollar, aprovechar, asimilar y procesar todos nuestros alimentos desde la boca hasta el ano.

Las enfermedades en el sistema digestivo (incluso el cáncer), por lo general, son producto de factores externos, tales como la alimentación e infecciones, con lo cual, podemos deducir que la mayoría de las veces en las cuales ocurre una anomalía es por producto de nuestro propio descuido y poca rigurosidad con la higiene y la dieta. Al tener presentes estos datos, se puede decir que las enfermedades no son casuales, y son evitables.

- Colitis: Inflamación del intestino grueso. Síntomas característicos son la diarrea y los dolores abdominales.  
Posible factor causal: El estrés emocional.
- Síndrome del colon irritable (colon espástico): Se caracteriza por síntomas como diarrea, estreñimiento y dolor abdominal. Se asocia a estados de estrés y ansiedad.
- Úlcera péptica
- El cáncer de estómago es producto de varias causas, entre las cuales podemos contar una infección por *Helicobacter pylori*, pero es evitable con una adecuada manipulación de los alimentos y de todos los productos que podrían ser ingeridos.


También estas otras enfermedades:

- aerofagia
  - diarrea
  - estreñimiento
  - gastritis
  - indigestión
  - vómitos
-

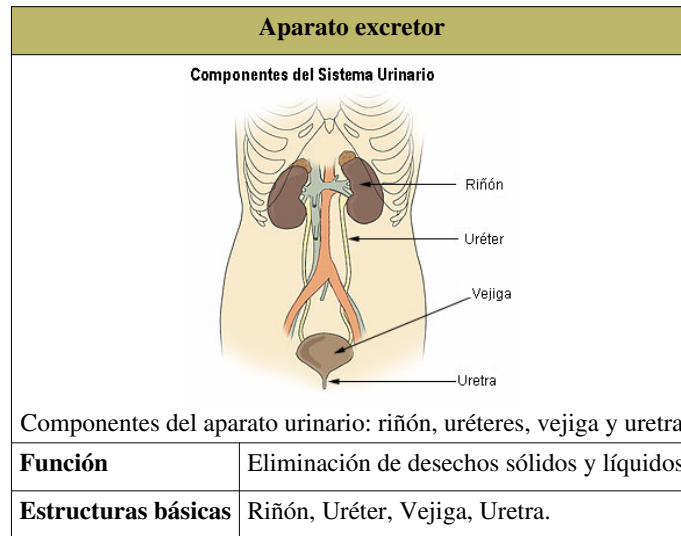
## Referencias

- [1] Primitive Gut Morphogenesis (<http://sprojects.mmi.mcgill.ca/embryology/gi/pgm.htm>)  
 [2] La involución del mesenterio ventral del intestino proximal la impide la formación del septum transversum

## Enlaces externos

-  Wikimedia Commons alberga contenido multimedia sobre **Aparato digestivo**. Commons

# Sistema urinario humano



El **aparato excretor** es un conjunto de órganos encargados de la eliminación de los desechos nitrogenados del metabolismo, conocidos en la medicina como orina; que lo conforman la urea y la creatinina. Su arquitectura se compone de estructuras que filtran los fluidos corporales (líquido celomático, hemolinfa, sangre). En los invertebrados la unidad básica de filtración es el nefridio, mientras que en los vertebrados es la nefrona o nefrón. El aparato urinario humano se compone, fundamentalmente, de dos partes que son:

- Los órganos secretores: los riñones, que producen la orina y desempeñan otras funciones.
- La vía excretora, que recoge la orina y la expulsa al exterior.

Está formado por un conjunto de conductos que son:

- Los uréteres, que conducen la orina desde los riñones a la vejiga urinaria.
- La vejiga urinaria, receptáculo donde se acumula la orina.
- La uretra, conducto por el que sale la orina hacia el exterior, siendo de corta longitud en la mujer y más larga en el hombre denominada uretra peneana.

## Histoanatomía del aparato urinario

La parte inicial y de mayor importancia que se encarga de la filtración de tejidos y ciertos fluidos, así como la eliminación de toxinas son los riñones que son órganos con forma de frijol, ubicados en el retroperitoneo sobre la pared abdominal posterior. Está formado esencialmente por dos riñones que vuelcan cada uno su contenido en un receptáculo llamado vejiga, por medio de un tubo llamado uréter. La vejiga, a su vez evacua su contenido al exterior por medio de un conducto llamado uretra.

## Formación de la orina

La orina se forma básicamente a través de tres procesos que se desarrollan en los nefrones. Los tres procesos básicos de formación de orina son:

- **Filtración**

Es un proceso que permite el paso de líquido desde el glomérulo hacia la cápsula de Bowman por la diferencia de presión sanguínea que hay entre ambas zonas.

El líquido que ingresa al glomérulo tiene una composición química similar al plasma sanguíneo, pero sin proteínas, las cuales no logran atravesar los capilares glomerulares. Bajo condiciones normales, la porción celular de la sangre, es decir, los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas, tampoco atraviesan los glomérulos. La razón anatómica fundamental por la que se produce la filtración del plasma en los glomérulos se debe, en primer lugar, a la permeabilidad del capilar glomerular; y en segundo lugar, a que la arteriola eferente tiene un diámetro ligeramente menor al de la arteriola aferente, por lo que se crean así en el interior del glomerulo las presiones necesarias para que se produzca la filtración del plasma.

A través del índice de filtrado glomerular, es posible inferir que cada 24 horas se filtran, en ambos riñones, 180 litros aproximadamente. Los factores que influyen en la filtración glomerular son: flujo sanguíneo y efecto de las arteriolas aferente y eferente.

- **Reabsorción**

Muchos de los componentes del plasma que son filtrados en el glomérulo, regresan de nuevo a la sangre. Es el proceso mediante el cual las sustancias pasan desde el interior del túbulo renal hacia los capilares peritubulares, es decir, hacia la sangre. Este proceso, permite la recuperación de agua, sales, azúcares y aminoácidos que fueron filtrados en el glomérulo.

- **Secreción**

Una vez formada la orina en los glomérulos, discurre por los túbulos hasta llegar a la pelvis renal, desde donde pasa al uréter y llega a la vejiga, lugar donde es almacenada. Cuando el volumen supera los 250-500 cm<sup>3</sup>, sentimos la necesidad de orinar, debido a las contracciones y relajaciones del esfínter, que despierta el reflejo de la micción. La necesidad de orinar puede reprimirse voluntariamente durante cierto tiempo. La frecuencia de las micciones varía de un individuo a otro debido a que en ella intervienen factores personales como son el hábito, el estado psíquico de alegría o tensión, y el consumo en mayor o menor medida de bebidas alcohólicas. La cantidad de orina emitida en 24 horas en el hombre es de aproximadamente 1500 cm<sup>3</sup>. En caso de retención se puede acumular hasta 3 litros y con cistitis aparecen ganas de orinar hasta con 50ml. El aumento por encima de esta cifra se denomina poliuria y la disminución oliguria.

## Estructura del riñón

Todo el riñón está cubierto por una cápsula de tejido conectivo colagenoso denso denominada como cápsula nefrótica, y sobre su borde medial se encuentra una incisura denominada hilio renal en donde podemos apreciar la salida de estructuras vitales como la arteria y vena renales y el uréter.

En un corte longitudinal de un riñón, se pueden reconocer tres partes:

- **La corteza renal**, presenta un aspecto rojizo oscuro granulado y rodea completamente a la médula renal enviando prolongaciones denominadas columnas renales que se injertan en toda la profundidad medular.\* **La médula renal**, presenta el doble de espesor que la corteza y unas estructuras de color rojizo muy claro con forma de pirámides, denominadas pirámides renales, que se separan por las columnas renales.\* **Las papilas renales**, se distribuyen cada una dentro de un cáliz menor en forma de embudo, tomando en cuenta que cada riñón humano posee 8 a 18 pirámides renales, existiendo también de 8 a 18 cálices menores, y de 2 a 3 cálices mayores.

Desde un punto de vista preciso, notamos un pequeño corte sagital del órgano observaremos que el parénquima (porción celular) está compuesto por una corteza y una médula. En la médula aparecen unas estriaciones organizadas en forma piramidal. Estas pirámides son las denominadas Pirámides de Malpighi (o renales) que presentan un vértice orientado hacia los cálices (papilas).

### **Los uréteres**

Los uréteres son dos conductos de unos 21 a 30 cm. de largo, bastante delgados, que llevan la orina desde la pelvis renal a la vejiga, en cuya base desembocan formando los llamados meatos ureterales, cuya disposición en válvula permite a la orina pasar gota a gota del uréter a la vejiga, pero no viceversa. Su interior está revestido de un epitelio y su pared contiene músculo liso.

### **La vejiga**

La vejiga es un órgano hueco situado en la parte inferior del abdomen y superior de la pelvis, destinada a contener la orina que llega de los riñones a través de los uréteres. Cuando está vacía, sus paredes superior e inferior se ponen en contacto, tomando una forma ovoidea cuando está llena. Su capacidad es de unos 700-800 mL. Su interior está revestido de una mucosa con un epitelio poliestratificado pavimentoso, impermeable a la orina. Su pared contiene un músculo liso, que contrayéndose y con la ayuda de la contracción de los músculos abdominales, produce la evacuación de la vejiga a través de la uretra. A esto se llama micción. La parte de la vejiga que comunica con la uretra está provista de un músculo circular o esfínter, que impide normalmente la salida involuntaria de la orina. Además de estas fibras lisas hay otras estriadas que ayudan a retener voluntariamente la orina.

### **La uretra**

La uretra es el conducto altamente sistematizado que permite la salida al exterior de la orina contenida en la vejiga. Difiere considerablemente en ambos sexos. En la mujer es un simple canal de 3 a 4 cm. de largo, algo más estrecho en ambas extremidades que en el resto de su trayecto. Es casi vertical y se halla por delante de la vagina, abriéndose en la vulva por delante del orificio vaginal.

En el hombre la uretra mide de 18 a 20 cm. de longitud, y es de calibre irregular, presentando partes ensanchadas y otras estrechadas. Además no es recta sino que presenta ciertos ángulos. Tiene muchos segmentos: uretra prostática (parte que pasa por la próstata), uretra membranosa y uretra esponjosa, es decir, la rodeada por el cuerpo esponjoso, la que a su vez puede subdividirse en varios segmentos.

Desde el punto de vista de sus enfermedades la uretra puede dividirse en dos segmentos: la uretra anterior y la uretra posterior, separados por un esfínter de músculo estriado, situado a unos 3,5 cm. de la vejiga.

Las hemorragias o secreciones que se producen en la primera, salen al exterior y las que se producen en la segunda, pueden volcarse en la vejiga. La inflamación de cada uno de estos sectores produce también síntomas distintos. En la uretra desembocan diversas glándulas en las que pueden acantonarse una infección de la uretra.

## **Funcionamiento del riñón**

La principal función del riñón es formar la orina. Esto se logra del siguiente modo: en primer lugar, la sangre que llega al riñón pasa del glomérulo al espacio de Bowman, filtrándose. El líquido formado es idéntico al plasma, excepto que prácticamente carece de proteínas plasmáticas. En segundo lugar, el líquido filtrado ingresa en un sistema de túbulos donde el agua y algunas sustancias específicas son reabsorbidas y/o secretadas, hecho que cambia la composición y concentración del líquido. Finalmente, el líquido modificado es excretado después de salir del riñón por las papilas y de atravesar las vías urinarias. Otras funciones, no menos importantes, son las de participar en regulación del volumen corporal de agua, de la presión arterial -para lo que segrega renina, una enzima que convierte al angiotensinógeno en angiotensina I-, de la producción de hemoglobina gracias a la producción de eritropoyetina.

El aparato excretor es un conjunto de órganos encargados de la eliminación de los residuos nitrogenados del metabolismo, conocidos por la medicina como orina; que lo conforman la urea y la creatinina. Su arquitectura se compone de estructuras que filtran los fluidos corporales (líquido celomático, hemolinfa, sangre). En los invertebrados la unidad básica de filtración es el nefridio, mientras que en los vertebrados es la nefrona o nefrón. Los riñones son dos órganos que afectan la forma de un poroto, colocados en el abdomen a ambos lados de la columna vertebral. Se hallan aproximadamente a la altura de la última vértebra dorsal y de las dos primeras lumbares. Las últimas dos costillas cubren su mitad superior. Tiene unos 10 a 12 centímetros de largo, unos 5 o 6 centímetros de ancho y unos 2,5 a 3,5 centímetros de espesor. Pesan unos 150 gramos cada uno. Su color es rojo castaño. Están separados de la piel del dorso por varios músculos, y de los órganos del abdomen por el peritoneo parietal. Hay una capa de grasa que los rodea y los fija, permitiendo, sin embargo, que se deslicen hacia abajo en cada inspiración. El riñón derecho es un poco más bajo que el izquierdo. Sobre su polo superior se hallan las cápsulas suprarrenales. Su borde interno es cóncavo y recibe el nombre de hilio, pues llegan y salen por ese lugar la arteria renal y la vena renal. Se halla también allí la llamada pelvis renal, que tiene forma de embudo y en la cual desembocan los llamados cálices, que reciben cada uno la orina de una de las pirámides renales.

Si se corta el riñón paralelamente a sus dos caras, se puede observar que su sustancia propia se halla formada por dos zonas de color distinto, a las que se ha llamado medular, o interna, y cortical, o externa. La sustancia medular, de color más rojizo, forma 9 a 10 masas triangulares, llamadas pirámides renales o de Malpighi. Su base está en contacto con la sustancia cortical y su vértice, que presenta 15 a 20 pequeños orificios, se halla en comunicación con un cáliz renal, que lleva la orina a la pelvis renal.

La cortical, de color más amarillento, presenta en su parte más externa pequeños puntitos rojos que corresponden a los corpúsculos de Malpighi. La sustancia cortical cubre a la medular y rellena también los espacios que dejan entre sí las pirámides de Malpighi.

Lo más importante del riñón es el llamado nefrón, cuyo funcionamiento, una vez comprendido, nos explica el trabajo del riñón. Hay aproximadamente un millón de nefrones en cada riñón. Cada nefrón se halla constituido por el llamado corpúsculo renal, o de Malpighi, y del llamado túbulo urinífero, que tiene diversas partes, cuya explicación no cabe mencionar en el presente trabajo. Estos desembocan en canales colectores, que llevan la orina a los cálices y a la pelvis renal.

El corpúsculo renal o de Malpighi contiene un vaso capilar ramificado, que forma un ovillo que recibe el nombre de glomérulo. El glomérulo recibe la sangre de un pequeño vaso llamado aferente, que le trae sangre arterial procedente de la arteria renal. La sangre sale del glomérulo por otro pequeño vaso llamado eferente. La sangre proveniente del vaso eferente, en su mayor parte irriga a los túbulos renales y va a dar después a la vena renal, perdido ya su oxígeno, pero eliminadas también las sustancias nocivas. Rodeando el glomérulo se halla la llamada cápsula de Bowman, que tiene dos capas que dejan entre sí un espacio, espacio que comunica con el comienzo del túbulo renal. En realidad, la cápsula de Bowman es la extremidad ensanchada del túbulo renal que hunde o invagina el glomérulo.

La cantidad de sangre que pasa por el riñón es de aproximadamente un litro por minuto, vale decir que más o menos cada cinco minutos pasa toda la sangre por el riñón. Esa sangre proveniente de la arteria renal, tiene una presión del glomérulo de 75 mm de mercurio, la cual tiende a filtrar la sangre. Y aunque hay elementos que tratan de contrarrestar dicha filtración (presión osmótica de la sangre, presión del tejido renal y dentro del tubo renal), filtran los glomérulos más de 100 g de líquido por minuto. Ese líquido contiene todos los elementos solubles del plasma sanguíneo, salvo las proteínas. Eso daría una enorme cantidad de orina que si se eliminara así haría que el organismo perdiese junto con las sustancias que debe eliminar, otras que necesita. Para evitar esto, los túbulos renales reabsorben aproximadamente el 99% del agua que filtran los glomérulos y seleccionan las sustancias que esa agua contiene disueltas, reabsorbiendo por completo algunas como la glucosa, y dejando pasar parte de otras, como la sal. Otras no vuelven a pasar por la sangre, como la creatina. La reabsorción de parte de lo filtrado a través del glomérulo por los túbulos renales, es regulada por una secreción interna del lóbulo posterior de la hipófisis.

## Vías urinarias

El viaje de la orina pasa desde las papilas renales hacia los cálices menores, y de ahí a los cálices mayores, la pelvis renal y mediante el uréter llegan a la vejiga en donde sirve de reservorio para la orina, con una capacidad normal de 500 ml, alcanzando su capacidad máxima de 1 L . De la vejiga atraviesa la uretra por donde es expulsada hacia el exterior del organismo, alcanzando una velocidad de 30 a 35 km/h cuando la vejiga se encuentra llena en su capacidad promedio, y cuando está en su máximo reservorio es expulsada a unos 50 km/h . Al atravesar la uretra peneana (en el varón) cabe mencionar que la orina es expulsada a mayor velocidad alcanzando en su cúspide máxima hasta unos 75 km/h, siendo proporcionada estas características expulsivas por la estructura de dicha uretra.

## Inervación del sistema urinario

Las fibras nerviosas alcanzan el riñón siguiendo el plexo renal. Hay una red de fibras nerviosas que siguen con la arteria renal desde la aorta hasta el riñón. En el plexo renal, también puede haber cuerpos de células ganglionares; deben considerarse células emigradas de los ganglios aórtico y celiaco. La mayor parte de las fibras del plexo renal corresponden a la porción simpática del sistema vegetativo y provienen de las células de los ganglios celiaco y aórtico. En el plexo renal hay un número menor de fibras parasimpáticas. Proviene del nervio vago, cuyas fibras, para alcanzarlo, atraviesan el plexo celíaco sin interrupción.

Las fibras nerviosas del plexo renal siguen las paredes arteriales y penetran en la sustancia del riñón. Penetran en los glomérulos para constituir en ellos amplias redes perivasculares. También pueden inervar el epitelio de los tubos contorneados, el epitelio de transición de la pelvis, y las paredes de arterias y venas.

Como tanto los riñones trasplantados, que carecen de inervación, como los riñones in situ desprovistos de sus nervios, funcionan de forma prácticamente normal, se podría decir que las funciones renales no dependen fundamentalmente de mecanismos nerviosos. Sin embargo, éstos la controlan hasta cierto punto. Es muy probable que la mayor parte de esta acción se ejerza por vía de las fibras simpáticas que terminan en los vasos sanguíneos.

Impulsos aferentes siguen por los nervios del plexo renal, pues la sección de las fibras de este plexo suprime el dolor de origen renal. A lo largo del uréter hay fibras simpáticas y fibras parasimpáticas, pero no parecen guardar relación particular con los movimientos peristálticos normales que se producen en la musculatura del conducto, ya que tales movimientos continúan cuando dichos nervios han sido cortados. Algunos de estos nervios llevan impulsos aferentes.

La vejiga está inervada tanto por fibras simpáticas como por fibras parasimpáticas. Las parasimpáticas provienen de la porción sacra. Los ganglios terminales a los cuales van a parar dichas fibras se hallan en la propia pared vesical; por lo tanto, en cortes de vejiga, un estudiante puede alguna vez encontrar células ganglionares.

## Enfermedades del aparato urinario

Orinar mucho o poco puede ser indicador de alguna alteración renal. En condiciones normales, la cantidad de orina depende de la cantidad de agua que ingerimos, de nuestro metabolismo, actividad física y masa corporal. Las infecciones urinarias son procesos infecciosos de las vías urinarias que producen inflamaciones de la uretra (uretritis), la vejiga (cistitis) o los riñones (pielonefritis).

### Uretritis

Consiste en la inflamación de las paredes de la uretra debido a una infección bacteriana o a sustancias químicas que ocasionan un estrechamiento del conducto uretral. La dieta con poca ingesta de líquidos y la deshidratación en días calurosos, que produce una orina concentrada, favorecen esta inflamación.

## Cistitis

Es la inflamación aguda o crónica de la vejiga urinaria, con infección o sin ella. Puede tener distintas causas. Los síntomas más frecuentes son: aumento de la frecuencia de las micciones, presencia de turbidez de la orina. La causa más frecuente de cistitis es la infección por bacterias gram negativas. Para que un germen produzca cistitis, primero debe de colonizar la orina de la vejiga (bacteriuria) y posteriormente producir una respuesta inflamatoria en la mucosa vesical. A esta forma de cistitis se le denomina cistitis bacteriana aguda. Afecta a personas de todas las edades, aunque sobre todo a mujeres en edad fértil o a ancianos de ambos sexos. Otra forma de cistitis es la cistitis tuberculosa (producida en el contexto de una infección tuberculosa del aparato urinario), la cistitis química (causada por efectos tóxicos directos de algunas sustancias sobre la mucosa vesical, por ejemplo la ciclofosfamida), la cistitis glandular (una metaplasia epitelial con potencialidad premaligna) o la cistitis intersticial (una enfermedad funcional crónica que cursa con dolor pélvico, urgencia y frecuencia miccional)

## Insuficiencia renal o pielonefritis aguda

La insuficiencia renal es la disminución de la filtración glomerular. Algunos problemas de los riñones ocurren rápidamente, como un accidente que causa lesiones renales. La pérdida de mucha sangre puede causar insuficiencia renal repentina. Algunos medicamentos o sustancias venenosas pueden hacer que los riñones dejen de funcionar. Esta baja repentina de la función renal se llama insuficiencia renal aguda.

La insuficiencia renal aguda puede llevar a la pérdida permanente de la función renal. Pero si los riñones no sufren un daño grave, esa insuficiencia puede contrarrestarse con una operación quirúrgica. En la mayoría de los casos, la operación quirúrgica, es un trasplante renal, dejando los que ya posee la persona y poniendo otros sanos

## Cólico Nefrítico

Es un intenso dolor en la zona de los riñones y de los órganos genitales, que en ocasiones va acompañado de pérdidas de sangre por la orina. Se debe a cálculos renales o precipitados de diversas sales, como fosfatos, uratos y oxalatos, que al ser expulsados del riñón por los uréteres y tener bordes angulosos producen los dolores anteriormente citados.

## Cálculos Renales

Es un trozo de material sólido que se forma dentro del riñón a partir de sustancias que están en la orina. La piedra se puede quedar en el riñón o puede desprenderse e ir bajando a través del tracto urinario. La intensidad de la sintomatología (dolor) está generalmente relacionada con el tamaño del cálculo. En ocasiones se produce su expulsión casi sin sintomatología.

## Otros órganos excretores

Aunque los riñones son los órganos más importantes para la función excretora, hay otros órganos que contribuyen con esa importante función. Entre ellos destacan la piel, los pulmones y el hígado.

## Glándulas Sudoríparas

Son glándulas de secreción externa, compuestas por un conjunto de túbulos apilotonados, ubicados en la dermis, y un tubo excretor que atraviesa la epidermis y desemboca en el exterior por un poro de la piel. La sustancia excretada por las glándulas sudoríparas, se denomina **sudor**, y se compone de agua (99%), sales minerales (0,6%, siendo el cloruro de sodio la más abundante) y sustancias orgánicas (como la urea, la creatinina y diversas sales de ácido úrico, que componen un 0,4% del sudor).

El sudor, tiene dos funciones:



- Contribuir a la excreción del exceso de cloruro de sodio y urea. Además, contribuye a eliminar sustancias tóxicas como el alcohol etílico o los residuos de antibióticos que pueda estar tomando una persona.
- Regular la temperatura corporal, y así impedir que se eleve demasiado.

La excreción del sudor depende de la temperatura ambiental, del ejercicio muscular e incluso del propio funcionamiento del riñón. En ambientes cálidos y con una actividad física alta, se aumenta la producción de sudor. Por el contrario, en ambientes fríos y una actividad física baja, la producción del sudor es mínima.

## **Pulmones**

Permiten excretar el dióxido de carbono formado durante la respiración celular. El dióxido de carbono es eliminado del cuerpo en cada exhalación. Un mecanismo que contribuye a eliminar el exceso de dióxido de carbono presente en la sangre consiste en el aumento de la frecuencia respiratoria. Las células generan el dióxido de carbono que se dirigen a los pulmones, estando allí, pasa a los alvéolos pulmonares donde por medio de la exhalación se expulsa el dióxido de carbono

## **Hígado**

Puede ser considerado como un órgano no excretor. Los glóbulos rojos viejos, al ser destruidos en el bazo, liberan hemoglobina a la sangre, la cual es procesada y degradada en el hígado, y así se forman dos pigmentos: la bilirrubina y la biliverdina.

Estos pigmentos, junto con otras sustancias formadas en el hígado, se vierten a la bilis. La bilis, además de participar en la digestión de grasas, actúa como vía de eliminación de sustancias tóxicas. Los pigmentos biliares son eliminados junto con la materia fecal.

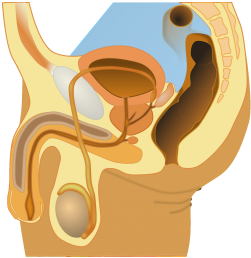
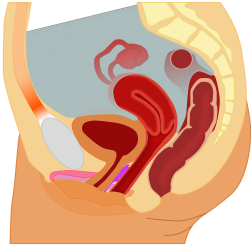
## **Enlaces externos**

- 3º ESO. Tema 10. El aparato urinario <sup>[1]</sup>

## **References**

[1] <http://www.aula2005.com/html/cn3eso/10excretor/10excrecioes.htm>

# Aparato genital

Aparato reproductor	
	
Sistema reproductor masculino	
	
Sistema reproductor femenino	
<b>Latín</b>	<i>systemata genitalia</i>
<b>Función</b>	Reproducción de los individuos de una especie
<b>Estructuras básicas</b>	Genitales externos, genitales internos.

El **aparato genital** (o **aparato reproductor** o **aparato reproductivo** o **sistema reproductor** o **sistema genital**) es el conjunto de órganos cuyo funcionamiento está relacionado con la reproducción sexual, con la sexualidad, con la síntesis de las hormonas sexuales y con la micción. El uso de los términos *órgano genital*, *órgano reproductivo*, *órgano reproductor* y *órgano sexual* es incorrecto, ya que se trata no sólo de un órgano, sino de un conjunto de ellos.

## Aparato genital masculino

El aparato genital masculino incluye los siguientes órganos:<sup>[1]</sup>

### En los genitales internos

- testículos
- epidídimo
- conducto deferente
- vesículas seminales
- conducto eyaculador
- próstata
- uretra
- glándulas bulbouretrales

### En los genitales externos

- escroto
- pene

Algunos órganos del aparato genital masculino están relacionados con la producción y emisión tanto de semen como de orina. Los testículos producen diariamente millones de espermatozoides. Éstos maduran en los conductos seminíferos del epidídimo, un ovillo de diminutos túbulos estrechos de 5 mm de largo.

## Aparato genital femenino

El aparato genital femenino incluye:<sup>[1]</sup>

Genitales externos

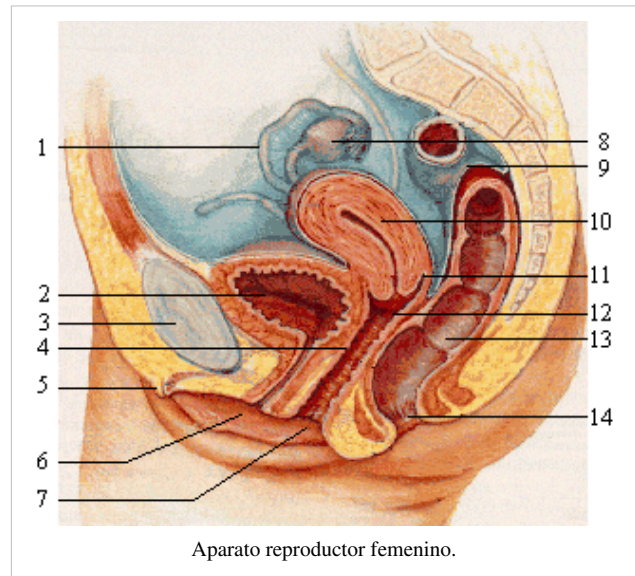
- vulva, que incluye:
  - labios menores
  - labios mayores
  - uretra

Genitales internos

- útero o matriz
- ovarios

Cuando un óvulo maduro rompe su folículo es atrapado por las fimbrias y es llevado a la ampolla curva. Ésta lo conduce al oviducto, también llamado tuba uterina o trompa de Falopio (este último nombre es quizá el más común, y honra la memoria del anatomista italiano Gabriel Falopio (1523-1562), quien publicó la primera descripción detallada de este órgano en 1561).

El oviducto desemboca en la zona superior del útero. Si un óvulo no es fecundado por un espermatozoide, entonces muere y se pierde con la sangre del útero en la menstruación. La primera menstruación se llama menarquia o menarca.



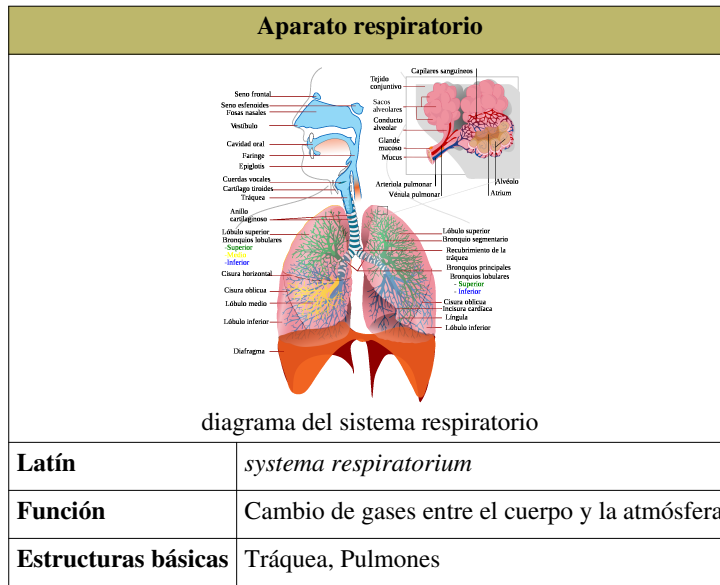
## Véase también

- cromosomas
- gónadas
- hormonas
- intersexualidad
- sexuación
- sistema endocrino

## Referencias

- [1] Anatomía y fisiología del aparato genital masculino y femenino, por Belén Cabello Tarré, en *Educación para la salud en la escuela*, Socorro Calvo Bruzos, ONCE- FEDER - FSE, pag. 315, Tema 2 ([http://books.google.es/books?id=X6BNLw8P680C&pg=RA1-PA315&dq=anatomia+del+aparato+genital&lr=&as\\_brr=3#v=onepage&q=&f=false](http://books.google.es/books?id=X6BNLw8P680C&pg=RA1-PA315&dq=anatomia+del+aparato+genital&lr=&as_brr=3#v=onepage&q=&f=false))

# Aparato respiratorio



El **aparato respiratorio** es el encargado de captar oxígeno (O<sub>2</sub>) y eliminar el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) procedente del metabolismo celular.<sup>[1]</sup>

El aparato respiratorio generalmente incluye tubos, como los bronquios, las fosas nasales usados para cargar aire en los pulmones, donde ocurre el intercambio gaseoso. El diafragma, como todo músculo puede contraerse y relajarse. En la inhalación, el diafragma se contrae y se allana y la cavidad torácica se amplía. Esta contracción crea un vacío que succiona el aire hacia los pulmones. En la exhalación, el diafragma se relaja y retoma su forma de domo y el aire es expulsado de los pulmones.

En humanos y otros mamíferos, el sistema respiratorio consiste en vías respiratorias, pulmones y músculos respiratorios que median en el movimiento del aire tanto dentro como fuera del cuerpo.

El intercambio de gases es el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono, del animal con su medio. Dentro del sistema alveolar de los pulmones, las moléculas de oxígeno y dióxido de carbono se intercambian pasivamente, por difusión, entre el entorno gaseoso y la sangre. Así, el sistema respiratorio facilita la oxigenación con la remoción contaminante del dióxido de carbono y otros gases que son desechos del metabolismo y de la circulación.

El sistema también ayuda a mantener el balance entre ácidos y bases en el cuerpo a través de la eficiente remoción de dióxido de carbono de la sangre.

## En seres simples

Los protozoarios (organismos unicelulares), así como las hidras y las medusas (organismos pluricelulares que están compuestas por dos capas de células), respiran a través de su membrana celular (por medio de difusión) y la mitocondria (véase respiración celular).

## En organismos complejos

Los insectos, en cambio, bombean aire directamente a los tejidos corporales por medio de una red de tubos, llamados tráqueas, que se abren a los costados del cuerpo. La zona final del sistema traqueal está formada por finísimos conductos denominados **traqueolas**.

Los peces introducen agua a través de su boca bañando las branquias donde captan oxígeno y liberan el dióxido de carbono; luego expulsan el agua a través del opérculo (una abertura que tienen a cada lado del cuerpo).

Los anfibios mudan su sistema respiratorio durante su paso desde su vida acuática (cuando son jóvenes) a la terrestre cuando son adultos. Así, los renacuajos respiran por medio de branquias, igual que los peces; pero una vez realizada la metamorfosis (por ejemplo como ranas o sapos) respiran por medio de pulmones y en algunos casos, por la respiración cutánea.

## En el ser humano

En humanos, el sistema respiratorio consiste en vías aéreas, pulmones y músculos respiratorios que median en el movimiento del aire tanto adentro como afuera del cuerpo. El intercambio de gases es el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono, del animal con su medio. Dentro del sistema alveolar de los pulmones, las moléculas de oxígeno y dióxido de carbono se intercambian pasivamente, por difusión, entre el entorno gaseoso y la sangre. Así, el sistema respiratorio facilita la oxigenación con la remoción contaminante del dióxido de carbono -y otros gases que son desechos del metabolismo- de la circulación.

El sistema también ayuda a mantener el balance entre ácidos y bases en el cuerpo a través de la eficiente remoción de dióxido de carbono de la sangre.

El hombre utiliza respiración pulmonar, su aparato respiratorio consta de:

- **Sistema de conducción:** fosas nasales, boca epiglotis, faringe, laringe, tráquea, bronquios principales, bronquios lobulares, bronquios segmentarios y bronquiolos.
- **Sistema de intercambio:** conductos y los sacos alveolares. El espacio muerto anatómico, o zona no respiratoria (no hay intercambios gaseosos) del árbol bronquial incluye las 16 primeras generaciones bronquiales, siendo su volumen de unos 150 ml.

La función del aparato respiratorio consiste en desplazar volúmenes de aire desde la atmósfera a los pulmones y viceversa. Lo anterior es posible gracias a un proceso conocido como ventilación.

La ventilación es un proceso cíclico y consta de dos etapas: la inspiración, que es la entrada de aire a los pulmones, y la espiración, que es la salida. La inspiración es un fenómeno activo, caracterizado por el aumento del volumen torácico que provoca una presión intrapulmonar negativa y determina el desplazamiento de aire desde el exterior hacia los pulmones. La contracción de los músculos inspiratorios principales, diafragma e intercostales externos, es la responsable de este proceso. Una vez que la presión intrapulmonar iguala a la atmosférica, la inspiración se detiene y entonces, gracias a la fuerza elástica de la caja torácica, esta se retrae, generando una presión positiva que supera a la atmosférica y determinando la salida de aire desde los pulmones.

En condiciones normales la respiración es un proceso pasivo. Los músculos respiratorios activos son capaces de disminuir aún más el volumen intratorácico y aumentar la cantidad de aire que se desplaza al exterior, lo que ocurre en la espiración forzada.

Mientras este ciclo ventilario ocurre, en los sacos alveolares, los gases contenidos en el aire que participan en el intercambio gaseoso, oxígeno y dióxido de carbono, difunden a favor de su gradiente de concentración, de lo que resulta la oxigenación y detoxificación de la sangre.

El volumen de aire que entra y sale del pulmón por minuto, tiene cierta sincronía con el sistema cardiovascular y el ritmo circadiano (como disminución de la frecuencia de inhalación/exhalación durante la noche y en estado de vigilia/sueño). Variando entre 6 a 80 litros (dependiendo de la demanda).

Se debe tener cuidado con los peligros que implica la ventilación pulmonar ya que junto con el aire también entran partículas sólidas que puede obstruir y/o intoxicar al organismo. Las de mayor tamaño son atrapadas por los vellos y el material mucoso de la nariz y del tracto respiratorio, que luego son extraídas por el movimiento ciliar hasta que son tragadas, escupidas o estornudadas. A nivel bronquial, por carecer de cilios, se emplean macrófagos y fagocitos para la limpieza de partículas.

## Adaptación a alturas

El organismo siempre conserva una atracción inspirada de oxígeno de 21% ( $FiO_2$ ) porque la composición de la tierra es constante pero a medida que va aumentando la talla del pecho irá bajando la presión atmosférica y por lo tanto la presión de oxígeno que inspiramos.

Generalmente sucede que nos *apunamos*, (nos indisponemos por el efecto de la falta de oxígeno y la baja presión atmosférica), si subimos una montaña muy alta, eso es porque el organismo aún no se acostumbra a tanto cambio de presiones, se habla entonces de una hipoxia de alturas, cuyas consecuencias son:

- Inmediatas

Hay taquicardia y aumento del gasto cardíaco, aumento de la resistencia de la arteria pulmonar, hiperventilación (que si es excesiva puede llevar a una alcalosis metabólica), cambios psicóticos, el aumento de la frecuencia respiratoria y aumento de la presión venosa es por aumento del tono energético.

- Crónicas

Aumento de la masa de glóbulos rojos, aumento del p50, compensación renal de la alcalosis respiratoria, aumento de la densidad de capilares musculares y aumento del número de mitocondrias y sus enzimas oxidativas.

## Definición de los órganos

- **Vía Nasal:** Consiste en dos amplias cavidades cuya función es permitir la entrada del aire, el cual se humedece, filtra y calienta a una determinada temperatura a través de unas estructuras llamadas cornetes.
- **Faringe:** es un conducto muscular, membranoso que ayuda a que el aire se vierta hacia las vías aéreas inferiores.
- **Epiglotis:** es una tapa que impide que los alimentos entren en la laringe y en la tráquea al tragar. También marca el límite entre la orofaringe y la laringofaringe.
- **Laringe:** es un conducto cuya función principal es la filtración del aire inspirado. Además, permite el paso de aire hacia la tráquea y los pulmones y se cierra para no permitir el paso de comida durante la deglución si la propia no la ha deseado y tiene la función de órgano fonador, es decir, produce el sonido.
- **Tráquea:** Brinda una vía abierta al aire inhalado y exhalado desde los pulmones.
- **Bronquio:** Conduce el aire que va desde la tráquea hasta los bronquiolos.
- **Bronquiolo:** Conduce el aire que va desde los bronquios pasando por los bronquiolos y terminando en los alvéolos.
- **Alvéolo:** hematosis (Permite el intercambio gaseoso, es decir, en su interior la sangre elimina el dióxido de carbono y recoge oxígeno).
- **Pulmones:** la función de los pulmones es realizar el intercambio gaseoso con la sangre, por ello los alvéolos están en estrecho contacto con capilares.
- **Músculos intercostales:** la función principal de los músculos intercostales es la de movilizar un volumen de aire que sirva para, tras un intercambio gaseoso apropiado, aportar oxígeno a los diferentes tejidos.
- **Diafragma:** músculo estriado que separa la cavidad torácica (pulmones, mediastino, etc.) de la cavidad abdominal (intestinos, estómago, hígado, etc.). Interviene en la respiración, descendiendo la presión dentro de la cavidad torácica y aumentando el volumen durante la inhalación y aumentando la presión y disminuyendo el volumen durante la exhalación. Este proceso se lleva a cabo, principalmente, mediante la contracción y relajación del diafragma.

Las vías nasales se conforman de:

- Células sensitivas.
- Nervio olfativo.
- Pituitaria.
- Cornetes.
- Fosas nasales.

## Gasométricas

- $PaO_2$ : Presión arterial de oxígeno. Medida en mmHg o kPa (equivalencias en SI).
- $PaCO_2$ : Presión arterial de dióxido de carbono.
- $PACO_2$ : Presión alveolar de dióxido de carbono.
  - Presión alveolar de anhídrido carbónico ( $PACO_2$ )=  $0,863 \text{ VCO}_2/\text{VA}$
  - Diferencia o gradiente alvéolo-arterial de carbónico. Normalmente es cero ya que  $PACO_2 = PaCO_2$
  - Diferencia o gradiente alvéolo-arterial de oxígeno =  $PAO_2 - PaO_2 \times D(A-a)O_2$
- $PAO_2$ : Presión alveolar de oxígeno.
  - Presión alveolar de oxígeno ( $PAO_2$ )=  $PiO_2 - PaCO_2/R$
- $PiO_2$ : Presión inspiratoria de oxígeno.
  - A nivel del mar esto supone:  $[(760-47) \times FiO_2]$
  - R: Cociente respiratorio, aproximadamente 0,8 (relación entre consumo de  $O_2$  ( $VO_2$ ) y producción de  $CO_2$  ( $VCO_2$ ))
- $FiO_2$ : Fracción inspiratoria de oxígeno (aprox 21%, a nivel del mar).
  - Para calcular los valores normales de la  $D(A-a)O_2$ , en función de la edad se puede emplear la siguiente ecuación:  $D(A-a)O_2 = 2,5 + (0,21 \times \text{edad})$ . En el nivel del mar, la presión parcial ejercida por el contenido de vapor de agua es de 47 mmHg y la del dióxido de carbono es de 40 mmHg, lo que hace que la presión del aire alveolar seco sea de 713 mmHg ( $760 - 47 = 713$ ).
- VA: Ventilación alveolar, es la diferencia entre la ventilación pulmonar y la ventilación del espacio muerto.

## Conceptos

- Hipoxemia : disminución de la  $PaO_2 < 80$  mmHg.
- Hipoxia : disminución de la  $PaO_2$  a nivel celular.
- Insuficiencia respiratoria: disminución de la presión parcial de oxígeno ( $PaO_2$ ) por debajo de 60 mmHg a nivel del mar. Dos tipos:
  - **Parcial**: disminución de la  $PaO_2$  con  $PaCO_2$  normal o baja.
  - **Global**: disminución de  $PaO_2$  y aumento de  $PaCO_2$  (acidosis respiratoria).

aparato respiratorio

## Composición del aire atmosférico

Oxígeno	21%
Nitrógeno	78%
Anhídrido carbónico	0,03%
Argón y helio	0,92%
Vapor de agua	0,05%

## Composición del aire alveolar

Oxígeno	16%		
Nitrógeno	77%		
Dióxido de carbono	5%	Vapor de agua	2%

## Notas

[1] *Aparato respiratorio* (<http://books.google.com/books?id=8lSZsB-fmjMC&pg=PA695>) en Google Books

## Véase también

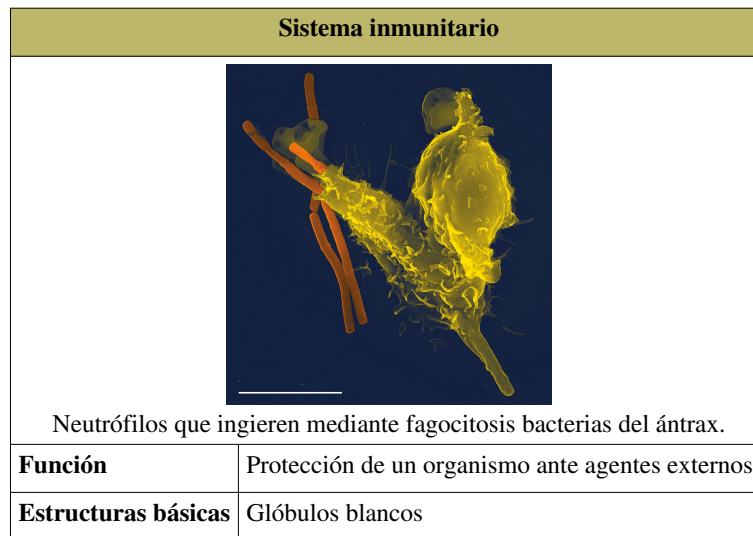
- Absceso pulmonar
- Asma
- Cáncer de pulmón
- Desarrollo del sistema respiratorio
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- Espirometría
- Espirómetro
- Hemoptisis
- Infección respiratoria alta
- Neumología
- Mecanismo de la respiración
- Meditación
- Mediastino
- Neumonía
- Oxígeno
- Pleura
- Pulmón
- Respiración
- Tórax
- Tuberculosis
- Tromboembolismo pulmonar

## Enlaces externos

- [NLM.nih.gov/MedlinePlus/Spanish/Ency/Article/000091.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000091.htm) (<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000091.htm>) (Medline en español)
- [CDC.gov/nchstp/tb](http://www.cdc.gov/nchstp/tb) (<http://www.cdc.gov/nchstp/tb>) (página CDC sobre tuberculosis)
- ([http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp\\_imagepages/19380.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19380.htm)) Diafragma y pulmones, MedilinePlus
- [greenfacts.org/es/enfermedades-respiratorias/index.htm](http://www.greenfacts.org/es/enfermedades-respiratorias/index.htm) (<http://www.greenfacts.org/es/enfermedades-respiratorias/index.htm>) (enfermedades respiratorias en la infancia, resumen realizado por GreenFacts de un informe de la Comisión Europea).
- [mtsina.org/pulmonary/papers/ox-hist/ox-hist-intro.html](http://www.mtsinai.org/pulmonary/papers/ox-hist/ox-hist-intro.html) (<http://www.mtsinai.org/pulmonary/papers/ox-hist/ox-hist-intro.html>) (150 años de historia de la oxigenoterapia).



# Sistema inmunitario



Un **sistema inmunitario**, **sistema inmune** o **sistema inmunológico** (Del latín *in-mūn(itātem)* 'sin obligación', cient. 'inmunidad' y del griego *σύν σὺν* 'con', 'unión', 'sistema', 'conjunto') es aquel conjunto de estructuras y procesos biológicos en el interior de un organismo que le protege contra enfermedades identificando y matando células patógenas y cancerosas.<sup>[1]</sup> Detecta una amplia variedad de agentes, desde virus hasta parásitos intestinales,<sup>[2][3]</sup> y necesita distinguirlos de las propias células y tejidos sanos del organismo para funcionar correctamente.

El sistema inmunitario se encuentra compuesto por linfocitos,<sup>[4]</sup> leucocitos,<sup>[5]</sup> anticuerpos,<sup>[6]</sup> células T,<sup>[7]</sup> citoquinas,<sup>[7]</sup> macrófagos,<sup>[7]</sup> neutrófilos,<sup>[7]</sup> entre otros componentes que ayudan a su funcionamiento.<sup>[7]</sup> La detección es complicada ya que los patógenos pueden evolucionar rápidamente, produciendo adaptaciones que evitan el sistema inmunitario y permiten a los patógenos infectar con éxito a sus huéspedes.<sup>[8]</sup>

Para superar este desafío, se desarrollaron múltiples mecanismos que reconocen y neutralizan patógenos. Incluso los sencillos organismos unicelulares como las bacterias poseen sistemas enzimáticos que los protegen contra infecciones virales. Otros mecanismos inmunológicos básicos se desarrollaron en antiguos eucariontes y permanecen en sus descendientes modernos, como las plantas, los peces, los reptiles y los insectos. Entre estos mecanismos figuran péptidos antimicrobianos llamados defensinas,<sup>[9]</sup> la fagocitosis y el sistema del complemento.

Los vertebrados, como los humanos, tienen mecanismos de defensa aún más sofisticados.<sup>[10]</sup> Los sistemas inmunológicos de los vertebrados constan de muchos tipos de proteínas, células, órganos y tejidos, los cuales se relacionan en una red elaborada y dinámica. Como parte de esta respuesta inmunológica más compleja, el sistema inmunitario humano se adapta con el tiempo para reconocer patógenos específicos más eficientemente. A este proceso de adaptación se le llama "inmunidad adaptativa" o "inmunidad adquirida" capaz de poder crear una memoria inmunológica.<sup>[11]</sup> La memoria inmunológica creada desde una respuesta primaria a un patógeno específico, proporciona una respuesta mejorada a encuentros secundarios con ese mismo patógeno específico. Este proceso de inmunidad adquirida es la base de la vacunación.

Los trastornos en el sistema inmunitario pueden ocasionar enfermedades. La inmunodeficiencia ocurre cuando el sistema inmunitario es menos activo que lo normal,<sup>[12]</sup> resultando en infecciones recurrentes y con peligro para la vida. La inmunodeficiencia puede ser el resultado de una enfermedad genética, como la inmunodeficiencia combinada grave,<sup>[13]</sup> o ser producida por fármacos o una infección, como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que está provocado por el retrovirus VIH.<sup>[14]</sup> En cambio, las enfermedades autoinmunes son consecuencia de un sistema inmunitario hiperactivo que ataca tejidos normales como si fueran organismos extraños. Entre las enfermedades autoinmunes comunes figuran la tiroiditis de Hashimoto, la artritis reumatoide, la diabetes

mellitus tipo 1 y el lupus eritematoso. La inmunología cubre el estudio de todos los aspectos del sistema inmunitario que tienen relevancia significativa para la salud humana y las enfermedades. Se espera que la mayor investigación en este campo juegue un papel serio en la promoción de la salud y el tratamiento de enfermedades.

## Líneas inmunológicas de defensa

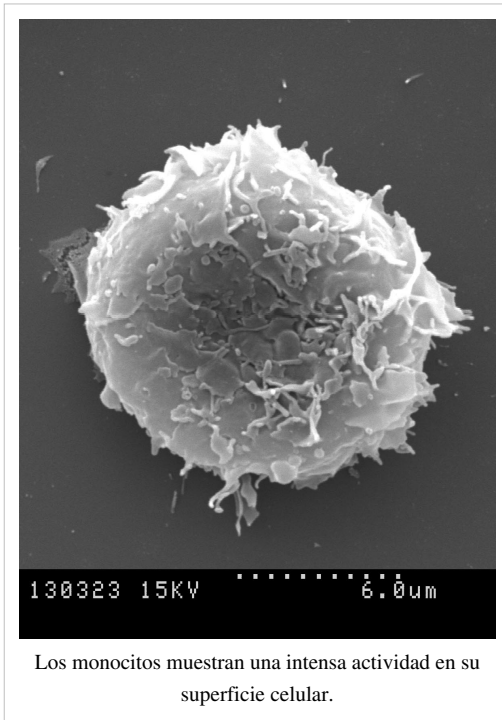
El sistema inmunitario protege los organismos de las infecciones con varias líneas de defensa de especificidad creciente. Las más simples son las barreras físicas, que evitan que patógenos como bacterias y virus entren en el organismo. Si un patógeno penetra estas barreras, el sistema inmunitario innato ofrece una respuesta inmediata, pero no específica. El sistema inmunitario innato existe en todas las plantas y animales.<sup>[15]</sup> Sin embargo, si los agentes patógenos evaden la respuesta innata, los vertebrados poseen una tercera capa de protección, que es el sistema inmunitario adaptativo. Aquí el sistema inmunitario adapta su respuesta durante la infección para mejorar el reconocimiento del agente patógeno. La información sobre esta respuesta mejorada se conserva aún después de que el agente patógeno es eliminado, bajo la forma de memoria inmunológica, y permite que el sistema inmunitario adaptativo desencadene ataques más rápidos y más fuertes si en el futuro el sistema inmunitario detecta este tipo de patógeno.<sup>[16]</sup>

### Características del sistema inmunitario

Sistema inmunitario innato	Sistema inmunitario adaptativo
La respuesta no es específica.	Respuesta específica contra patógenos y antígenos.
La exposición conduce a la respuesta máxima inmediata.	Demora entre la exposición y la respuesta máxima.
Inmunidad mediada por células y componentes humorales.	Inmunidad mediada por células y componentes humorales.
Sin memoria inmunológica.	La exposición conduce a la memoria inmunológica.
Presente en casi todas las formas de vida.	Presente sólo en vertebrados mandibulados.

Tanto la inmunidad innata como la adaptativa dependen de la habilidad del sistema inmunitario para distinguir entre las moléculas propias y las que no lo son. En inmunología, las moléculas propias son aquellos componentes de un organismo que el sistema inmunitario distingue de las sustancias extrañas.<sup>[17]</sup> Al contrario, las moléculas que no son parte del organismo, son reconocidas como moléculas extrañas. Un tipo de moléculas extrañas son los llamados antígenos ("anti", del griego  $\Delta\nu\tau\iota$ - que significa 'opuesto' o 'con propiedades contrarias' y "geno", de la raíz griega  $\gamma\epsilon\nu$ , generar, producir [que genera o crea oposición]), son sustancias que se enlazan a receptores inmunitarios específicos y desencadenan una respuesta inmunitaria.<sup>[18]</sup>

## Barreras superficiales y químicas



Los monocitos muestran una intensa actividad en su superficie celular.

Varias barreras protegen los organismos de las infecciones, incluyendo barreras mecánicas, químicas y biológicas. Las cutículas ceruminosas de muchas hojas, el exoesqueleto de los insectos, las cáscaras y membranas de los huevos puestos en el exterior, y la piel son ejemplos de las barreras mecánicas que forman la primera línea defensiva contra las infecciones.<sup>[18]</sup> Sin embargo, como los organismos no pueden aislarse completamente de su medio, otros sistemas participan en la protección de las aberturas corporales, como los pulmones, intestinos y el aparato genitourinario. Los pulmones, la tos y los estornudos expulsan mecánicamente los patógenos y otros irritantes de las vías respiratorias. La acción limpiadora de las lágrimas y la orina también expulsa patógenos mecánicamente, mientras que las mucosidades secretadas por los aparatos respiratorio y gastrointestinal sirven para atrapar y enganchar a los microorganismos.<sup>[19]</sup>

Las barreras químicas también protegen contra infecciones. La piel y el tracto respiratorio secretan péptidos antimicrobianos tales

como las defensinas- $\beta$ .<sup>[20]</sup> Enzimas tales como la lisozima y la fosfolipasa A en la saliva, las lágrimas y la leche materna también son agentes antibacterianos.<sup>[21][22]</sup> Las secreciones de la vagina sirven como barreras químicas en la menarquia, cuando se vuelven ligeramente ácidas, mientras que el semen contiene defensinas y zinc para matar patógenos.<sup>[23][24]</sup> En el estómago, el ácido gástrico y las peptidasas actúan como poderosas defensas químicas frente a patógenos ingeridos.

Dentro de los tractos genitourinario y gastrointestinal, la microbiota comensal sirve como barrera biológica porque compite con las bacterias patógenas por alimento y espacio, y en algunos casos modificando las condiciones del medio, como el pH o el contenido de hierro disponible.<sup>[25]</sup> Esto reduce la probabilidad de que la población de patógenos alcance el número suficiente de individuos como para causar enfermedades. Sin embargo, dado que la mayoría de los antibióticos no discriminan entre bacterias patógenas y la flora normal, los antibióticos orales pueden a veces producir un crecimiento excesivo de hongos (los hongos no son afectados por la mayoría de los antibióticos) y originar procesos como la candidiasis vaginal (provocada por una levadura).<sup>[26]</sup> La reintroducción de flora probiótica, como el *Lactobacillus*, encontrado en el yogur, contribuyen a restaurar un equilibrio saludable de las poblaciones microbianas en las infecciones intestinales en los niños, y también hay datos preliminares alentadores en estudios sobre gastroenteritis bacteriana, enfermedades inflamatorias intestinales, infecciones urinarias e infecciones postquirúrgicas.<sup>[27][28][29]</sup>

## Inmunidad innata

Los microorganismos o toxinas que consigan entrar en un organismo se encontrarán con las células y los mecanismos del sistema inmunitario innato. La respuesta innata suele desencadenarse cuando los microbios son identificados por receptores de reconocimiento de patrones, que reconocen componentes que están presentes en amplios grupos de microorganismos,<sup>[30]</sup> o cuando las células dañadas, lesionadas o estresadas envían señales de alarma, muchas de las cuales (pero no todas) son reconocidas por los mismos receptores que reconocen los patógenos.<sup>[2]</sup> Los gérmenes que logren penetrar en un organismo se encontrarán con las células y los mecanismos del sistema inmunitario innato. Las defensas del sistema inmunitario innato no son específicas, lo cual significa que estos sistemas reconocen y responden a los patógenos en una forma genérica.<sup>[18]</sup> Este sistema no confiere una

inmunidad duradera contra el patógeno. El sistema inmunitario innato es el sistema dominante de protección en la gran mayoría de los organismos.<sup>[15]</sup>

## Barreras humorales y químicas

### Fiebre

La fiebre, definida como una elevación de la temperatura corporal superior a los 37,7 °C, es, en realidad, una respuesta de protección ante la infección y la lesión,<sup>[31]</sup> considerada como una estimulación del sistema inmunitario del organismo.<sup>[32]</sup> La fiebre es provocada por un tipo de monocitos conocidos como pirógenos<sup>[33]</sup> —siendo sustancias naturales que producen la fiebre—, obligando al cuerpo a que produzca los suyos propios como un modo de defensa ante cualquier infección posible.<sup>[34]</sup> Sin embargo, las infecciones no son la única causa de la fiebre, a menudo, puede no ser una respuesta inmunológica.<sup>[35]</sup>

Por lo general, la fiebre tiene una causa obvia como una infección provocada por algún virus o bacteria, algún tipo de cáncer, una reacción alérgica, trastornos hormonales, ejercicio excesivo, enfermedades autoinmunes, lesión del hipotálamo —glándula endocrina encargada de regular la temperatura del cuerpo; es como un termómetro<sup>[36]</sup> o por la excesiva exposición al sol. La fiebre, debido a sus potenciales efectos beneficiosos, se discute si debe ser tratado de forma rutinaria.<sup>[37][38]</sup> La fiebre beneficia al sistema inmunológico para combatir de forma más eficiente a los "invasores":<sup>[39]</sup> aumentando y mejorando la movilidad y la fagocitosis de los leucocitos, bajando los niveles de endotoxina, incrementando la proliferación de las células T y mejorando la actividad del interferón.<sup>[40][41]</sup> La fiebre puede seguir un cuadro en el que alcanza una temperatura máxima diaria y luego regresa a su nivel normal. De igual forma, la fiebre puede ser remitente, es decir, que la temperatura varía pero no vuelve a la normalidad.

### Inflamación

La inflamación es una de las primeras respuestas del sistema inmunitario a una infección.<sup>[42]</sup> Los síntomas de la inflamación son el enrojecimiento y la hinchazón, que son causadas por el incremento del flujo de sangre en un tejido. La inflamación es producida por eicosanoides y citocinas, que son liberadas por células heridas o infectadas. Los eicosanoides incluyen prostaglandinas que producen fiebre y dilatación de los vasos sanguíneos asociados con la inflamación, y leucotrienos que atraen ciertos leucocitos.<sup>[43][44]</sup> Las citocinas incluyen interleucinas que son responsables de la comunicación entre los leucocitos; quimiocinas que promueven la quimiotaxis; y los interferones que tienen efectos anti-virales como la supresión de la síntesis de proteínas en la célula huésped.<sup>[45]</sup> También pueden liberarse factores de crecimiento y factores citotóxicos. Estas citocinas y otros agentes químicos atraen células inmunitarias al lugar de la infección y promueven la curación del tejido dañado mediante la remoción de los patógenos.<sup>[46]</sup>

### Sistema del complemento

El sistema del complemento es una cascada bioquímica que ataca las superficies de las células extrañas. Contiene más de 20 proteínas diferentes y recibe ese nombre por su capacidad para complementar la destrucción de patógenos iniciada por los anticuerpos. El sistema del complemento es el mayor componente humoral de la respuesta inmunitaria.<sup>[8][47]</sup> Muchas especies tienen sistemas de complemento, el mismo no sólo se presenta en los mamíferos, sino que las plantas, peces y algunos invertebrados también lo poseen.<sup>[48]</sup>

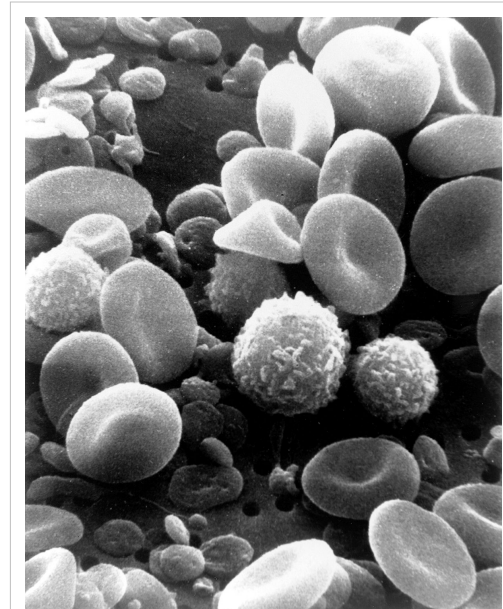
En los seres humanos, esta respuesta es activada por la unión de proteínas del complemento a carbohidratos de las superficies de los microorganismos o por la unión del complemento a anticuerpos que a su vez se han unido a los microorganismos. Esta señal de reconocimiento produce una rápida respuesta de destrucción.<sup>[49]</sup> La velocidad de la respuesta es el resultado de la amplificación de la señal que ocurre tras la activación proteolítica secuencial de las moléculas del complemento, que también son proteasas. Tras la unión inicial de proteínas del complemento al microbio, aquéllas activan su capacidad proteásica, que a su vez activa a otras proteasas del complemento y así sucesivamente. Esto produce una cascada catalítica que amplifica la señal inicial por medio de una retroalimentación

positiva controlada.<sup>[50]</sup> La cascada origina la producción de péptidos que atraen células inmunitarias, aumentan la permeabilidad vascular y opsonizan (recubren) la superficie del patógeno, marcándolo para su destrucción. Esta deposición del complemento puede también matar células directamente al bloquear su membrana plasmática.<sup>[8]</sup>

### Barreras celulares del sistema innato

Los leucocitos (células blancas de la sangre) actúan como organismos unicelulares independientes y son el segundo brazo del sistema inmunitario innato.<sup>[18]</sup> Los leucocitos innatos incluyen fagocitos (macrófagos, neutrófilos y células dendríticas), mastocitos, eosinófilos, basófilos y células asesinas naturales. Estas células identifican y eliminan patógenos, bien sea atacando a los más grandes a través del contacto o englobando a otros para así matarlos.<sup>[48]</sup> Las células innatas también son importantes mediadores en la activación del sistema inmunitario adaptativo.<sup>[16]</sup>

La fagocitosis es una característica importante de la inmunidad innata celular, llevada a cabo por células llamadas fagocitos, que engloban o comen, patógenos y partículas rodeándolos exteriormente con su membrana hasta hacerlos pasar al interior de su citoplasma. Los fagocitos generalmente patrullan en búsqueda de patógenos, pero pueden ser atraídos a ubicaciones específicas por las citocinas.<sup>[18]</sup> Al ser englobado por el fagocito, el patógeno resulta envuelto en una vesícula intracelular llamada fagosoma que a continuación se fusiona con otra vesícula llamada lisosoma para formar un fagolisosoma. El patógeno es destruido por la actividad de las enzimas digestivas del lisosoma o a consecuencia del llamado "chorro respiratorio" que libera radicales libres de oxígeno en el fagolisosoma.<sup>[51][52]</sup> La fagocitosis evolucionó como un medio de adquirir nutrientes, pero este papel se extendió en los fagocitos para incluir el englobamiento de patógenos como mecanismo de defensa.<sup>[53]</sup> La fagocitosis probablemente representa la forma más antigua de defensa del huésped, pues ha sido identificada en animales vertebrados e invertebrados.<sup>[54]</sup>



Una imagen al microscopio electrónico de barrido de sangre humana normal circulante. Se pueden ver glóbulos rojos, varios glóbulos blancos incluyendo linfocitos, un monocito, un neutrófilo y muchas plaquetas pequeñas en forma de disco.

Los neutrófilos y macrófagos son fagocitos que viajan a través del cuerpo en busca de patógenos invasores.<sup>[55]</sup> Los neutrófilos son encontrados normalmente en la sangre y es el tipo más común de fagocitos, que normalmente representan el 50 o 60% del total de leucocitos que circulan en el cuerpo.<sup>[56]</sup> Durante la fase aguda de la inflamación, particularmente en el caso de las infecciones bacterianas, los neutrófilos migran hacia el lugar de la inflamación en un proceso llamado quimiotaxis, y son las primeras células en llegar a la escena de la infección. Los macrófagos son células versátiles que residen dentro de los tejidos y producen una amplia gama de sustancias como enzimas, proteínas del complemento, y factores reguladores como la Interleucina 1.<sup>[57]</sup> Los macrófagos también actúan como carroñeros, librando al organismo de células muertas y otros residuos, y como "células presentadoras de antígenos" para activar el sistema inmunitario adaptativo.<sup>[16]</sup>

Las células dendríticas son fagocitos en los tejidos que están en contacto con el ambiente externo; por lo tanto están localizados principalmente en la piel, la nariz, los pulmones, el estómago y los intestinos.<sup>[58]</sup> Se llaman así por su semejanza con las dendritas neuronales, pues ambas tienen muchas proyecciones espiculares en su superficie, pero las células dendríticas no están relacionadas en modo alguno con el sistema nervioso. Las células dendríticas actúan como enlace entre los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, pues presentan antígenos a las células T, uno de los tipos de célula clave del sistema inmunitario adaptativo.<sup>[58]</sup>

Los mastocitos residen en los tejidos conectivos y en las membranas mucosas, y regulan la respuesta inflamatoria.<sup>[59]</sup> Se encuentran asociadas muy a menudo con la alergia y la anafilaxia.<sup>[56]</sup> Los basófilos y los eosinófilos están relacionados con los neutrófilos. Secretan mediadores químicos que están involucrados en la defensa contra parásitos y desempeñan un papel en las reacciones alérgicas, como el asma.<sup>[60]</sup> Las células asesinas naturales (NK, del inglés *Natural Killer*) son leucocitos que atacan y destruyen células tumorales, o células que han sido infectadas por virus.<sup>[61]</sup>

## Inmunidad adaptativa o adquirida

El sistema inmunitario adaptativo evolucionó en los vertebrados primitivos y permite una respuesta inmunitaria mayor, así como el establecimiento de la denominada "memoria inmunológica", donde cada patógeno es "recordado" por un antígeno característico y propio de ese patógeno en particular.<sup>[62]</sup> La respuesta inmunitaria adaptativa es específica de los anticuerpos y requiere el reconocimiento de antígenos que no son propios durante un proceso llamado "presentación de los antígenos". La especificidad del antígeno permite la generación de respuestas que se adaptan a patógenos específicos o a las células infectadas por patógenos. La habilidad de montar estas respuestas específicas se mantiene en el organismo gracias a las células de memoria. Si un patógeno infecta a un organismo más de una vez, estas células de memoria desencadenan una respuesta específica para ese patógeno que han reconocido, con el fin de eliminarlo rápidamente.

## Linfocitos

Las células del sistema inmunitario adaptativo son una clase especial de leucocitos, llamados linfocitos. Las células B y las células T son las clases principales de linfocitos y derivan de células madre hematopoyéticas pluripotenciales de la médula ósea.<sup>[48]</sup> Las células B están involucradas en la respuesta inmunitario humoral, mientras que las células T lo están en la respuesta inmunitaria mediada por células.

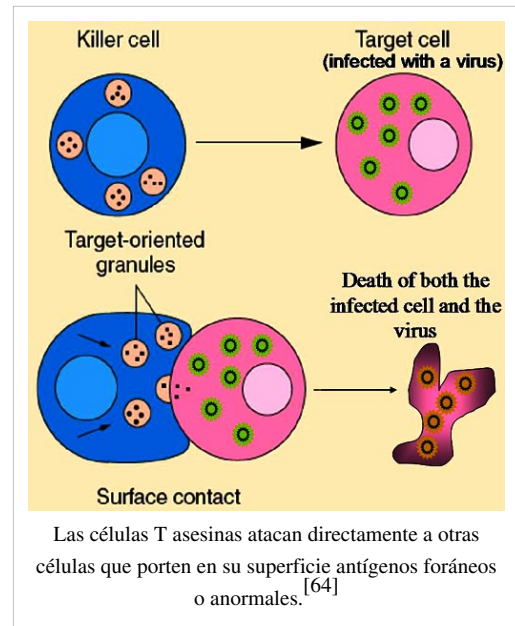
Las células B y T contienen moléculas receptoras que reconocen objetivos o blancos específicos. Las células T reconocen un objetivo no-propio, como un patógeno, sólo después de que los antígenos (pequeños fragmentos del patógeno) han sido procesados y presentados en combinación con un receptor propio, una molécula del llamado complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). Hay dos subtipos principales de células T: la célula T asesina (Linfocito T-CD8) y la célula T colaboradora o ayudante (Linfocito T-CD4). Las células T asesinas solo reconocen antígenos acoplados a moléculas del CMH de clase I, mientras que las células T colaboradoras sólo reconocen antígenos acoplados a moléculas del CMH de clase II. Estos dos mecanismos de presentación de antígenos reflejan los diferentes cometidos de los dos tipos de células T. Un tercer subtipo menor lo forman las células T  $\gamma$   $\delta$  (células T gamma/delta), que reconocen antígenos intactos que no están acoplados a receptores CMH.<sup>[63]</sup>

Por el contrario, el receptor específico de antígeno de las células B es un molécula de anticuerpo en la superficie de la célula B, y reconoce patógenos completos sin la necesidad de que los antígenos sean procesados previamente. Cada linaje de células B expresa en su superficie un anticuerpo diferente, de forma que el conjunto completo de receptores de antígenos de las células B de un organismo, representa todos los anticuerpos que ese organismo es capaz de fabricar.<sup>[48]</sup>

### Células T asesinas

Las células T asesinas, también denominadas linfocitos T citotóxicos, son un subgrupo de células T que matan células infectadas con virus (y otros patógenos), o que estén dañadas o enfermas por otras causas.<sup>[65]</sup> Al igual que las células B, cada tipo de célula T reconoce un antígeno diferente. Las células T asesinas son activadas cuando su receptor de células T (RCT) se liga a su antígeno específico en un complejo con el receptor del CMH de clase I de otra célula. El reconocimiento de este complejo CMH-antígeno se ve favorecido por un co-receptor en la célula T, llamado CD8 (de ahí deriva su nombre T-CD8). Así, la célula T viaja a través del organismo en busca de células donde los receptores del CMH de clase I lleven este antígeno.

Cuando una célula T activada toma contacto con tales células, libera citotoxinas que forman poros en la membrana plasmática de la célula diana o receptora, permitiendo que iones, agua y toxinas entren en ella. Esto provoca el estallido de la célula diana o que experimente apoptosis.<sup>[66]</sup> La muerte de células huésped inducida por las células T asesinas tiene una gran importancia para evitar la replicación de los virus. La activación de las células T tiene unos controles muy estrictos y por lo general requiere una señal muy fuerte de activación por parte del complejo CMH/antígeno, o señales de activación adicionales proporcionadas por las células T colaboradoras (ver más abajo).<sup>[66]</sup>



### Linfocitos T colaboradores

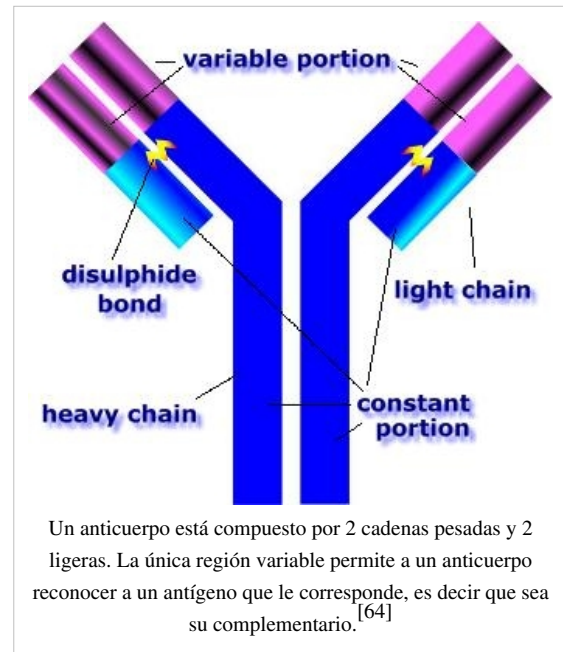
Los linfocitos T colaboradores regulan tanto la respuesta inmunitaria innata como la adaptativa, y contribuyen a determinar qué tipo de respuesta inmunitaria ofrecerá el cuerpo ante un patógeno particular.<sup>[67][68]</sup> Estos linfocitos no tienen ningún tipo de actividad citotóxica y no matan las células infectadas ni eliminan patógenos directamente. En cambio, controlan la respuesta inmunitaria dirigiendo otras células para que lleven a cabo estas tareas.

Los linfocitos T colaboradores expresan receptores de los linfocitos T que reconocen antígenos unidos a moléculas de MHC de clase II. El complejo MHC-antígeno también es reconocido por el correceptor CD4 del linfocito T colaborador, que recluta moléculas dentro del linfocito T (como la Lfc) que son responsables de la activación de dicho linfocito. Los linfocitos T colaboradores tienen una asociación más débil con el complejo MHC-antígeno que la de los linfocitos T citotóxicos, lo que significa que muchos receptores (unos 200 a 300) del linfocito T colaborador deben quedar unidos a un MHC-antígeno para activar el linfocito, mientras que los linfocitos T citotóxicos pueden ser activados por el acoplamiento de una única molécula de MHC-antígeno. La activación de los colaboradores también requiere una unión de duración superior con una célula presentadora de antígeno.<sup>[69]</sup> La activación de un linfocito T colaborador en reposo hace que libere citoquinas que influyen en la actividad de muchos tipos de células. Las señales de citocinas producidas por los linfocitos T colaboradores mejoran la función microbicida de los macrófagos y la actividad de los linfocitos T citotóxicos.<sup>[18]</sup> Además, la activación de los linfocitos T colaboradores provoca un aumento de las moléculas que se expresan en la superficie del linfocito T, como el ligando CD40 (también llamado CD154), que envía señales estimulantes adicionales requeridas generalmente para activar los linfocitos B, productores de anticuerpos.<sup>[70]</sup>

### Células T $\gamma\delta$

Las células T  $\gamma\delta$  representan una pequeña subpoblación de células T caracterizada por poseer en su superficie un receptor de célula T (RCT) diferente. La mayoría de las células T tienen un RCT compuesto de dos cadenas de glucoproteínas denominadas cadenas  $\alpha$  y  $\beta$ ; sin embargo en las células T  $\gamma\delta$  su receptor está formado por dos cadenas denominadas  $\gamma$  y  $\delta$ . Este grupo de células T es, en general, menos numeroso que el de las  $\alpha\beta$  y es en la mucosa del intestino donde se las encuentra en mayor número, formando parte de una población de linfocitos denominada "linfocitos intraepiteliales".

Se desconoce en gran medida cuáles son las moléculas antigénicas que estimulan a las células T  $\gamma\delta$ , sin embargo, estas células son peculiares en el sentido de que parece que no necesitan que los antígenos sean procesados y presentados unidos a moléculas del CMH, aunque algunas reconocen a moléculas del CMH de clase IB. Por otra parte, se cree que las células T  $\gamma\delta$  desempeñan un papel principal en el reconocimiento de antígenos de naturaleza lipídica.



Las células T  $\gamma\delta$  comparten las características de las células T colaboradoras, las citotóxicas y las asesinas naturales. Al igual que otras subpoblaciones de células T no convencionales que portan RCTs invariables o constantes, como algunos subtipos de células T asesinas naturales, las  $\gamma\delta$  se encuentran en la frontera entre la inmunidad innata y la adaptativa.<sup>[71]</sup> Por una parte las células  $\gamma\delta$  forman parte de la inmunidad adaptativa porque son capaces de reorganizar los genes de sus RCTs para producir una diversidad de receptores y desarrollar una memoria fenotípica, es decir, ser portadoras de receptores adaptados a antígenos o patógenos concretos. Por otra parte también forman parte del sistema inmunitario innato ya que las diferentes subpoblaciones también poseen receptores capaces de actuar como receptores de reconocimiento de patrones. Así, por ejemplo, un gran número de células T V $\gamma$ 9/V $\delta$ 2 humanas (un subtipo de células T  $\gamma\delta$ ) responden o se activan en unas horas frente a moléculas comunes no peptídicas producidas por microorganismos, mientras que otro subtipo de células T, las V $\delta$ 1 en los epitelios, responden ante células epiteliales que porten indicadores de que han sufrido algún tipo de estrés.<sup>[72]</sup>

### Anticuerpos y linfocitos B

El linfocito B identifica los patógenos cuando los anticuerpos de su superficie se unen a antígenos foráneos específicos.<sup>[73]</sup> Este complejo antígeno/anticuerpo pasa al interior del linfocito B donde es procesado por proteólisis y descompuesto en péptidos. El linfocito B muestra entonces estos antígenos peptídicos en su superficie unidos a moléculas del CMH de clase II. Esta combinación de CMH/antígeno atrae a un linfocito T colaborador que tenga receptores complementarios de ese complejo CMH/antígeno. La célula T libera entonces linfocinas (el tipo de citoquinas producido por los linfocitos) y activa así al linfocito B.<sup>[74]</sup>

Cuando el linfocito B ha sido activado comienza a dividirse y su descendencia segrega millones de copias del anticuerpo que reconoce a ese antígeno. Estos anticuerpos circulan en el plasma sanguíneo y en la linfa, se ligan a los patógenos que portan esos antígenos, dejándolos marcados para su destrucción por la activación del complemento o al ser ingeridos por los fagocitos. Los anticuerpos también pueden neutralizar ciertas amenazas directamente, ligándose a toxinas bacterianas o interfiriendo con los receptores que virus y bacterias emplean para infectar las células.<sup>[75]</sup>



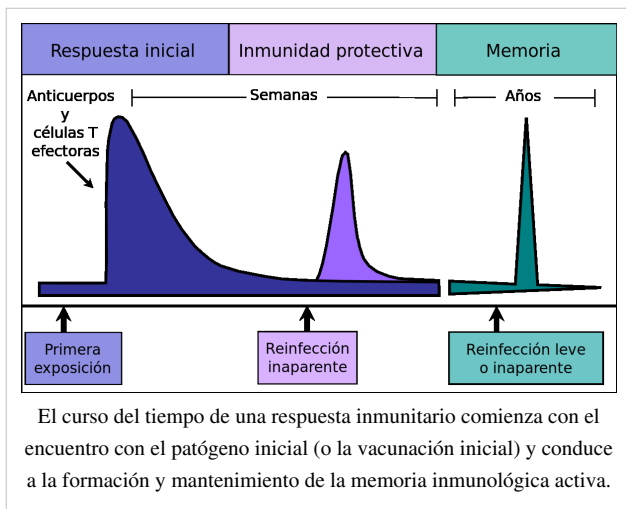
**Sistema inmunitario adaptativo alternativo**

Aunque las moléculas clásicas del sistema inmunitario adaptativo (por ejemplo, anticuerpos y receptores de células T) existen solamente en los vertebrados mandibulados, se ha descubierto una molécula diferente, y derivada de linfocitos, en vertebrados primitivos sin mandíbula, como la lamprea y animales marinos de la familia *Myxinidae*. Estos animales poseen una gran variedad de moléculas llamadas receptores linfocíticos variables (RLVs) que, como los receptores de antígenos de los vertebrados con mandíbula, son producidos por un número pequeño de genes (uno o dos). Se cree que estas moléculas se ligan a antígenos de los patógenos de un modo similar a como lo hacen los anticuerpos y con el mismo grado de especificidad.<sup>[76]</sup>

**Memoria inmunológica**

Cuando las células B y T son activadas y comienzan a replicarse, algunos de sus descendientes se convertirán en células de memoria con un largo periodo de vida.<sup>[77]</sup> A lo largo de la vida de un animal, estas células recordarán cada patógeno específico que se hayan encontrado y pueden desencadenar una fuerte respuesta si detectan de nuevo a ese patógeno concreto.<sup>[77]</sup> Esto es "adaptativo" porque ocurre durante el tiempo de vida de un individuo como una adaptación a una infección por ese patógeno y prepara al sistema inmunitario para futuros desafíos. La memoria inmunológica puede ser pasiva y de corta duración o activa y de larga duración.<sup>[77]</sup>

**Inmunidad pasiva**



La inmunidad pasiva es generalmente de corta duración, desde unos pocos días a algunos meses. Los recién nacidos no han tenido una exposición previa a los microbios y son particularmente vulnerables a las infecciones. La madre les proporciona varias capas de protección pasiva. Durante el embarazo, un tipo particular de anticuerpo, llamado IgG, es transportado de la madre al bebé directamente a través de la placenta, así los bebés humanos tienen altos niveles de anticuerpos ya desde el nacimiento y con el mismo rango de especificidad contra antígenos que su madre.<sup>[78]</sup> La leche materna también contiene anticuerpos que al llegar al intestino del bebé le protegen de infecciones hasta que éste pueda sintetizar

sus propios anticuerpos.<sup>[79]</sup>

Todo esto es una forma de inmunidad pasiva porque el feto, en realidad, no fabrica células de memoria ni anticuerpos, sólo los toma prestados de la madre. En medicina, la inmunidad protectora pasiva puede ser también transferida artificialmente de un individuo a otro a través de suero rico en anticuerpos.<sup>[80]</sup>

**Inmunidad activa e inmunización**

La memoria activa de larga duración es adquirida después de la infección, por la activación de las células T y B. La inmunidad activa puede ser también generada artificialmente, a través de la vacunación. El principio en que se basa la vacunación (también llamada inmunización) consiste en introducir un antígeno de un patógeno para estimular al sistema inmunitario y desarrollar inmunidad específica contra ese patógeno particular sin causar la enfermedad asociada con ese microorganismo.<sup>[18]</sup>

Esta deliberada inducción de una respuesta inmunitaria es efectiva porque explota la especificidad natural del sistema inmunitario, así como su inducibilidad. Siendo la enfermedad infecciosa una de las causas más frecuentes de muerte en la población humana, la vacunación representa la manipulación más eficaz del sistema inmunitario que ha

desarrollado la humanidad.<sup>[81][48]</sup>

Casi todas las vacunas virales están basadas en virus vivos atenuados, mientras que las vacunas bacterianas están basadas en componentes o fragmentos no celulares de bacterias, incluyendo componentes inofensivos de toxinas.<sup>[18]</sup>

Dado que muchas vacunas derivadas de antígenos acelulares no inducen una respuesta adaptativa lo suficientemente fuerte, a la mayoría de vacunas bacterianas se les añaden coadyuvantes que activan las células del sistema inmunitario innato presentadoras de antígenos para potenciar la inmunogenicidad.<sup>[82]</sup>

## Desórdenes en la inmunidad humana

El sistema inmunitario es un complejo notablemente eficaz que incorpora especificidad, inducibilidad y adaptación. No obstante, a veces se producen fallos que pueden agruparse, de forma genérica, dentro de las tres siguientes categorías: inmunodeficiencia, autoinmunidad e hipersensibilidad.

### Inmunodeficiencias

La inmunodeficiencia ocurre cuando uno o más de los componentes del sistema inmunitario quedan inactivos. La capacidad del sistema inmunitario de responder a patógenos es reducida tanto en los niños como en los ancianos, y la respuesta inmunitaria empieza a entrar en declive a partir de aproximadamente los cincuenta años de edad, debido a la inmunosenescencia.<sup>[83][84]</sup> En los países desarrollados, la obesidad, el alcoholismo y el uso de drogas son causas habituales de una función inmunitaria pobre.<sup>[84]</sup> Sin embargo, la malnutrición es la causa más habitual de inmunodeficiencia en los países en desarrollo.<sup>[84]</sup> Se asocia una dieta carente de suficientes proteínas con deficiencias en la inmunidad celular, la actividad del complemento, el funcionamiento de los fagocitos, las concentraciones de anticuerpos IgA y la producción de citocinas. La deficiencia de nutrientes concretos como hierro, cobre, zinc, selenio, vitaminas A, C, E y B6, y ácido fólico (vitamina B9) también reducen la respuesta inmunitaria.<sup>[84]</sup> Además, la pérdida del timo a una edad temprana a causa de una mutación genética o la extirpación quirúrgica resulta en una grave inmunodeficiencia y una gran vulnerabilidad a las infecciones.<sup>[85]</sup>

La inmunodeficiencia puede ser heredada o adquirida.<sup>[18]</sup> La enfermedad granulomatosa crónica, en que los fagocitos tienen una capacidad reducida de destruir patógenos, es un ejemplo de inmunodeficiencia heredada o congénita. El sida y algunos tipos de cáncer causan una inmunodeficiencia adquirida.<sup>[86][87]</sup>

### Autoinmunidad

Las respuestas inmunes exageradas abarcan el otro extremo de la disfunción inmunitaria, particularmente las enfermedades autoinmunes. Aquí el sistema inmunitario falla en distinguir adecuadamente lo propio de lo extraño y ataca a partes del propio organismo. En circunstancias normales, muchas células T y anticuerpos reaccionan con péptidos del propio organismo.<sup>[88]</sup> Existen, sin embargo, células especializadas (localizadas en el timo y en la médula ósea) que participan en la eliminación de linfocitos jóvenes que reaccionan contra antígenos propios, para prevenir así la autoinmunidad.<sup>[73]</sup> Las reacciones autoinmunes pueden desencadenarse de varias maneras:

- Una sustancia corporal que, por lo regular, abarca un área específica y es liberada en la circulación general; y en consecuencia, se encuentra escondida en el sistema inmunitario.
- La alteración de una sustancia corporal.
- El sistema inmunitario responde a una sustancia extraña —antígeno— que parece tener las mismas características a una sustancia natural del cuerpo e involuntariamente procede a atacar tanto las sustancias del cuerpo como las extrañas.
- El mal funcionamiento de las células que controlan la producción de anticuerpos.

## Hipersensibilidad

La hipersensibilidad es una inmunorespuesta que daña los tejidos propios del cuerpo. Está dividida en cuatro clases (Tipos I-IV) basándose en los mecanismos involucrados y el tiempo de desarrollo de la reacción hipersensible. El tipo I de hipersensibilidad es una reacción inmediata o anafiláctica, relacionada con alergias. Los síntomas van desde un malestar suave hasta la muerte. El tipo I de hipersensibilidad está mediado por la inmunoglobulina E, que es liberada por mastocitos y basófilos.<sup>[89]</sup> El tipo II de hipersensibilidad se produce cuando los anticuerpos se ligan a antígenos localizados sobre las células propias del paciente, marcándolas para su destrucción. También recibe el nombre de hipersensibilidad dependiente de anticuerpos o citotóxica y es mediada por anticuerpos de tipo IgG e IgM.<sup>[89]</sup> Los inmunocomplejos (agregados de antígenos, proteínas del complemento, y anticuerpos IgG e IgM) depositados en varios tejidos desencadenan la hipersensibilidad de tipo III.<sup>[89]</sup> La hipersensibilidad de tipo IV (también conocida como "hipersensibilidad de tipo retardado") generalmente tarda entre dos y tres días en desarrollarse. Las reacciones de tipo IV están implicadas en muchas enfermedades autoinmunes e infecciosas, pero también incluyen dermatitis de contacto. Estas reacciones son mediadas por las células T, monocitos y macrófagos.<sup>[89]</sup>

## Otros mecanismos de defensa del huésped

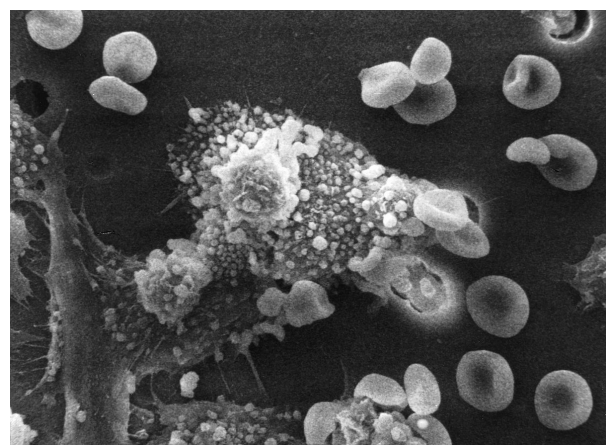
Es probable que el sistema inmunitario adaptativo y de múltiples componentes surgiera con los primeros vertebrados, ya que en los invertebrados no se producen linfocitos ni respuestas humorales basadas en anticuerpos.<sup>[10]</sup> Muchas especies, sin embargo, utilizan mecanismos que parecen ser los precursores de estas funciones de la inmunidad de los vertebrados. Los sistemas inmunitarios aparecen incluso en las formas de vida más simples, como las bacterias, que utilizan un único mecanismo de defensa llamado "sistema de restricción y modificación" para protegerse de patógenos víricos llamados bacteriófagos.<sup>[90]</sup>

Los receptores de reconocimiento de patrón son proteínas que emplean casi todos los organismos para identificar moléculas relacionadas con patógenos microbianos. Los péptidos antimicrobianos llamados defensinas constituyen un componente de la respuesta inmunitario innata que se ha conservado a lo largo de la evolución, está presente en todos los animales y plantas y representa la forma principal de inmunidad sistémica de los invertebrados.<sup>[10]</sup> El sistema del complemento y las células fagocitarias también se encuentran presentes en la mayoría de los invertebrados. Las ribonucleasas y la ruta de interferencia de ARN se conservan en todos los eucariotas y se piensa que desempeñan una función en la respuesta inmunitario ante los virus y otros materiales genéticos extraños.<sup>[91]</sup>

A diferencia de los animales, las plantas no poseen células con capacidad fagocítica y la respuesta inmunitaria de la mayoría de las plantas comprende mensajeros químicos sistémicos que se distribuyen por toda la planta.<sup>[92]</sup> Cuando una parte de un vegetal resulta infectada, la planta genera una respuesta de hipersensibilidad localizada mediante la que las células del lugar de la infección sufren una rápida apoptosis para prevenir que la infección se extienda a otras partes de la planta. La resistencia sistémica adquirida (SAR) es un tipo de respuesta de las plantas que convierte a toda la planta en resistente a un agente infeccioso en particular.<sup>[92]</sup> Los mecanismos de silenciamiento de ARN tienen una especial importancia en esta respuesta sistémica ya que pueden bloquear la replicación de virus.<sup>[93]</sup>

## Inmunología de tumores

Otra función importante del sistema inmunitario es la de identificar y eliminar células tumorales. Las células transformadas de los tumores expresan antígenos que no aparecen en células normales. El sistema inmunitario considera a estos antígenos como extraños, lo que ocasiona que las células inmunitarias ataquen a las células tumorales transformadas. Los antígenos expresados por los tumores pueden tener varios orígenes;<sup>[95]</sup> algunos derivan de virus oncógenos como el papilomavirus humano, que ocasiona cáncer de cuello uterino,<sup>[96]</sup> mientras que otros son proteínas propias del organismo que se presentan en bajos niveles en células normales, pero que alcanzan altos niveles en células tumorales. Un ejemplo es una enzima llamada tirosinasa que, cuando se expresa en altos niveles, transforma a ciertas células de la piel (melanocitos) en tumores llamados melanomas.<sup>[97][98]</sup>



Los macrófagos han identificado una célula cancerosa (la grande). Fusionándose con la célula cancerosa, los macrófagos (las células blancas de menor tamaño) inyectarán toxinas que la matarán. La inmunoterapia para el tratamiento del cáncer es un área activa de investigación médica.<sup>[94]</sup>

La principal respuesta del sistema inmunitario es destruir las células anormales por medio de células T asesinas, algunas veces con asistencia de células T colaboradoras.<sup>[98][99]</sup> Los antígenos tumorales son presentados unidos a moléculas del CMH de clase I, de forma similar a lo que ocurre con los antígenos víricos. Esto permite a las células T asesinas reconocer a las células tumorales como anormales.<sup>[100]</sup> Las células T asesinas naturales también matan células tumorales de una forma similar, especialmente si la célula tumoral tiene sobre su superficie menos moléculas del CMH de clase I de lo normal; algo que resulta habitual en los tumores.<sup>[101]</sup> A veces se generan anticuerpos contra las células tumorales, lo que permite que sean destruidas por el sistema del complemento.<sup>[95][102][103]</sup>

No obstante, algunas células tumorales evaden la acción del sistema inmunitario y generan cánceres.<sup>[104]</sup> Un mecanismo empleado a veces por las células tumorales, para evadir su detección por parte de las células T asesinas, consiste en reducir el número de moléculas del CMH de clase I en su superficie.<sup>[100]</sup> Algunas células tumorales también liberan productos que inhiben la respuesta inmunitaria, por ejemplo al secretar la citoquina TGF- $\beta$ , la cual suprime la actividad de macrófagos y linfocitos.<sup>[105]</sup> Además, también puede desarrollarse tolerancia inmunológica frente a los antígenos tumorales, de forma que el sistema inmunitario deja de atacar a las células tumorales.<sup>[104]</sup>

## Regulación fisiológica

Las hormonas pueden modular la sensibilidad del sistema inmunitario. Por ejemplo, se sabe que las hormonas sexuales femeninas estimulan las reacciones tanto del sistema inmunitario adaptativo<sup>[106]</sup> como del innato.<sup>[107]</sup> Algunas enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso afectan con mayor frecuencia a las mujeres, y su comienzo coincide a menudo con la pubertad. Por el contrario, andrógenos como la testosterona parece que deprimen al sistema inmunitario.<sup>[108]</sup> Otras hormonas, como la prolactina y la hormona de crecimiento o vitaminas como la vitamina D, parece que también regulan las respuestas del sistema inmunitario.<sup>[109][110]</sup> Se piensa que el descenso progresivo en los niveles de hormonas con la edad, pudiera ser parcialmente responsable del debilitamiento de las respuestas inmunitarias en individuos de edad avanzada.<sup>[111]</sup> A la inversa, algunas hormonas son reguladas por el sistema inmunitario, sobre todo la actividad de la hormona tiroidea<sup>[112]</sup>

El sistema inmunitario se ve potenciado con el sueño y el descanso,<sup>[113]</sup> mientras que resulta perjudicado por el estrés.<sup>[114]</sup> Las dietas pueden afectar al sistema inmunitario; por ejemplo frutas frescas, vegetales y comida rica en ciertos ácidos grasos favorecen el mantenimiento de un sistema inmunitario saludable.<sup>[115]</sup> Asimismo, la

desnutrición fetal puede causar una debilitación de por vida del sistema inmunitario.<sup>[116]</sup> En las medicinas tradicionales, se cree que algunas plantas pueden estimular el sistema inmunitario y ciertos estudios así lo han sugerido,<sup>[117]</sup> aunque su mecanismo de acción es complejo y difícil de caracterizar.

## Manipulación en la medicina

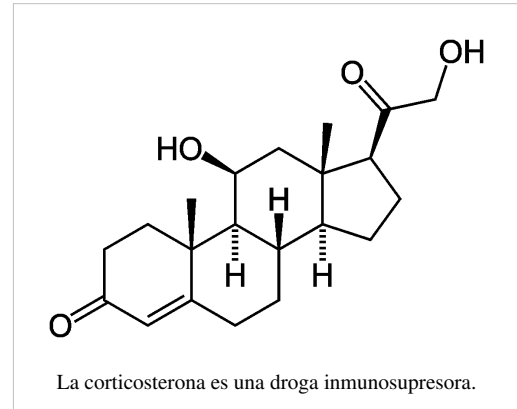
La respuesta inmunológica puede ser manipulada para suprimir respuestas no deseadas de la autoinmunidad, la alergia y el rechazo de trasplantes, así como para estimular respuestas protectoras contra patógenos que en gran medida eluden la acción del sistema inmunitario. Se emplean fármacos inmunosupresores para controlar las enfermedades autoinmunes o la inflamación cuando produce grandes daños en los tejidos, o para prevenir el rechazo de un órgano trasplantado.<sup>[48][118]</sup>

Las drogas antiinflamatorias se emplean para controlar los efectos de la inflamación. Los corticosteroides son los más poderosos de estos medicamentos; sin embargo, tienen muchos efectos tóxicos colaterales y su uso debe ser controlado estrictamente.<sup>[119]</sup> Por ello, a menudo, se emplean dosis más bajas de antiinflamatorios junto con fármacos inmunosupresores y citotóxicos como el metotrexato o la azatioprina. Las drogas citotóxicas inhiben la inmunorrespuesta destruyendo células que se están dividiendo, como las células T que han sido activadas. Sin embargo, la destrucción es indiscriminada, por lo que otros órganos y tipos de células resultan afectados, lo que ocasiona efectos colaterales.<sup>[118]</sup> Las drogas inmunodepresoras como la ciclosporina evitan que las células T respondan correctamente a las señales, inhibiendo rutas de transducción de señales.<sup>[120]</sup>

Los fármacos de mayor peso molecular (> 500 Dalton) pueden provocar la neutralización de la respuesta inmunitaria, particularmente si son suministrados repetidamente, o en dosis grandes. Esto limita la eficacia de drogas basadas en grandes péptidos y proteínas (que generalmente superan los 6000 Dalton). En algunos casos, la droga no es en sí misma inmunógena, pero puede ser coadministrada con un medicamento inmunógeno, como el Taxol. Se han desarrollado métodos computacionales para predecir la inmunogenicidad de péptidos y proteínas, que resultan particularmente útiles en el diseño de anticuerpos terapéuticos, la valoración de la probable virulencia de las mutaciones que afectan a partículas víricas de recubrimiento y la validación de nuevos fármacos basados en péptidos. Las primeras técnicas se basaban principalmente en el hecho observado de que los aminoácidos hidrófilos se encuentran presentes, en mayor cantidad que los aminoácidos hidrófobos, en los epítopos (determinantes antigénicos que producen una interacción específica reversible con una inmunoglobulina y consisten en un grupo de aminoácidos localizados sobre la superficie del antígeno);<sup>[121]</sup> sin embargo, más recientemente se han empleado técnicas de Aprendizaje Automático, que se sirven de bases de datos de epítopos conocidos, generalmente de proteínas víricas bien estudiadas.<sup>[122]</sup> Se ha creado una base de datos de acceso público para la catalogación de epítopos de patógenos que se sabe son reconocidos por células B.<sup>[123]</sup> Los estudios de inmunogenicidad basados en la bioinformática, constituyen un campo emergente que se conoce con el nombre de *inmunoinformática*.<sup>[124]</sup>

## Manipulación por los patógenos

El éxito de cualquier patógeno depende de su habilidad para eludir las respuestas inmunitarias del huésped. Por ello, los patógenos han desarrollado diferentes métodos que les permiten infectar con éxito al huésped, al mismo tiempo que evaden la destrucción producida por la inmunidad.<sup>[125]</sup> Las bacterias frecuentemente logran sobrepasar las barreras físicas al secretar enzimas que digieren la barrera – por ejemplo, utilizando un sistema de *secreción de tipo II*.<sup>[126]</sup> Alternativamente, al usar un sistema de *secreción tipo III*, pueden insertar un tubo hueco en la célula huésped que les provee de un conducto para trasladar proteínas del patógeno al huésped; las proteínas transportadas por el



tubo son utilizadas frecuentemente para desarmar las defensas del huésped.<sup>[127]</sup>

Una estrategia utilizada por varios patógenos para eludir al sistema inmunitario innato es la replicación intracelular (también llamada patogénesis intracelular). En ella, un patógeno pasa la mayor parte de su ciclo vital dentro de células huésped en donde se protege del contacto directo con células inmunitarias, anticuerpos y proteínas del complemento. Algunos ejemplos de patógenos intracelulares incluyen virus, bacterias del género *Salmonella* causantes de toxiinfecciones alimentarias y los parásitos eucariotas que causan la malaria (*Plasmodium falciparum*) y la leishmaniosis (*Leishmania spp.*). Otras bacterias, como el *Mycobacterium tuberculosis*, viven dentro de una cápsula protectora que evita su lisis por el complemento.<sup>[128]</sup> Muchos patógenos secretan componentes que disminuyen o desvían la respuesta inmunitaria del huésped.<sup>[125]</sup> Algunas bacterias forman biopelículas para protegerse de las células y proteínas del sistema inmunitario. Estas biopelículas están presentes en muchas infecciones que cursan con éxito, como por ejemplo las infecciones crónicas producidas por *Pseudomonas aeruginosa* y *Burkholderia cenocepacia* características de la Fibrosis quística.<sup>[129]</sup> Otras bacterias generan proteínas de superficie que se ligan a los anticuerpos, volviéndolos ineficaces. Como ejemplos se pueden citar: estreptococos (proteína G), *Staphylococcus aureus* (proteína A), y *Peptostreptococcus magnus* (proteína L).<sup>[130]</sup>

Los mecanismos empleados por los virus para eludir al sistema inmunitario adaptativo son más complejos. El enfoque más sencillo consiste en cambiar rápidamente los epítomos no esenciales (Aminoácidos o azúcares) de la superficie del invasor, mientras se mantienen los epítomos esenciales ocultos. El VIH, por ejemplo, muta regularmente las proteínas de su envoltura viral que le son esenciales para entrar en las células huésped que son su objetivo. Estos cambios frecuentes en antígenos pueden explicar el hecho de no haber logrado producir vacunas dirigidas contra estas proteínas.<sup>[131]</sup> Otra estrategia común para evitar ser detectados por el sistema inmunitario consiste en enmascarar sus antígenos con proteínas de la célula huésped. Así, en el VIH, la envoltura que recubre al virión está formada por la membrana más externa de la célula huésped; tales virus "auto-camuflados" dificultan que el sistema inmunitario los identifique como algo *no propio*.<sup>[132]</sup>

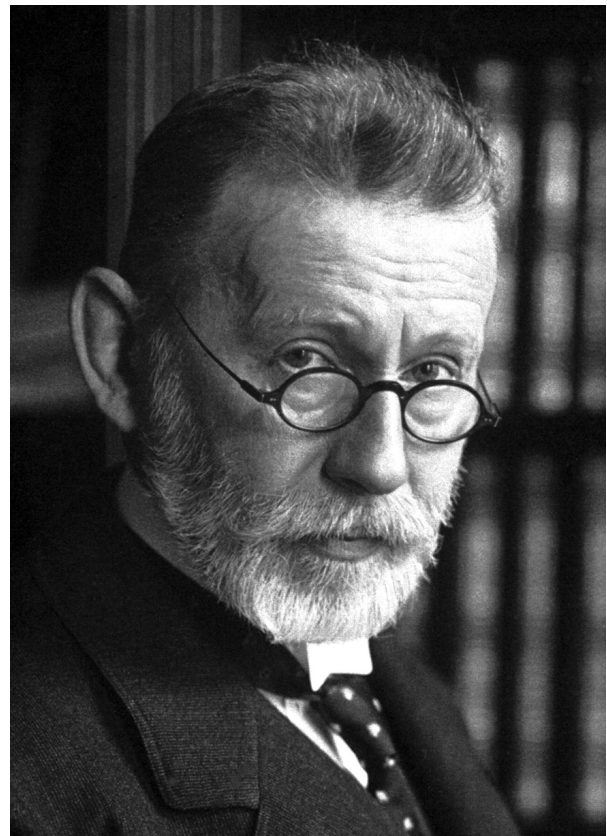
## Historia de la inmunología

La inmunología es una ciencia que examina la estructura y función del sistema inmunitario. Se origina en la medicina y en los primeros estudios sobre las causas de la inmunidad a las enfermedades. La referencia más antigua a la inmunidad se produce durante la plaga de Atenas en el 430 a. C., donde Tucídides notó que algunas personas que se habían recuperado de un brote anterior de la enfermedad podían atender a los enfermos sin contraer la enfermedad por segunda vez.<sup>[133]</sup> Esta observación de inmunidad adquirida fue luego utilizada por Louis Pasteur en el desarrollo de la vacunación y en su Teoría microbiana de la enfermedad.<sup>[134]</sup> La teoría de Pasteur se oponía a las teorías contemporáneas sobre las enfermedades, tales como la Teoría miasmática. No se confirmó que los microorganismos fueran la causa de las enfermedades infecciosas hasta 1891, cuando Robert Koch enunció sus postulados, por los que recibió el Premio Nobel en 1905.<sup>[135]</sup> En 1901, con el descubrimiento del virus de la fiebre amarilla por Walter Reed, se confirmó que los virus son patógenos humanos.<sup>[136]</sup>

Se produjo un gran avance en la inmunología hacia el final del siglo XIX, gracias al rápido desarrollo de los estudios de inmunidad humoral y de inmunidad celular.<sup>[137]</sup> De particular importancia fue el trabajo de Paul Ehrlich, quien propuso la Teoría de la cadena lateral para explicar la especificidad de la reacción antígeno-anticuerpo; sus contribuciones al entendimiento de la inmunología humoral fueron reconocidos con el Premio Nobel en 1908, recibido en conjunto con Elie Metchnikoff, el fundador de la inmunología celular.<sup>[138]</sup>

Peter Gorer descubrió en 1936 el antígeno H-2 del ratón, y consiguió el primer complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Mientras tanto, Peter Medawar y Thomas Gibson pudieran aclarar funciones importantes de las células inmunitarias. En 1948, Astrid Fagraeus descubrió que los anticuerpos son producidos por los linfocitos B del plasma. Un año más tarde, Frank Macfarlane Burnet y Frank Fenner publicaron su hipótesis sobre la tolerancia inmunitaria, que sería confirmada algunos años más tarde por Jacques Miller con el descubrimiento de la eliminación de linfocitos T autorreactivos en el timo. En 1957, Frank Macfarlane Burnet describió la teoría de la selección clonal como principio central de la inmunidad adaptiva.<sup>[139]</sup>

A finales de la década de 1960 y principios de la década de 1970, John David y Barry Bloom descubrieron el Factor Inhibidor de Migración de los Macrófagos (MIF) y una nueva clase de sustancias secretadas por los linfocitos. Dudley Dumonde acuñó el término "linfocina" para estas sustancias. Stanley Cohen, que en 1986 consiguió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina por su descubrimiento de los factores de crecimiento NGF y EGF,<sup>[140][141]</sup> comenzó a estudiar a principios de la década de 1970 las funciones de los factores denominados "linfocinas" junto con Takeshi Yoshida. Descubrieron que estas sustancias pertenecen a un grupo de sustancias mensajeras que son producidas por muchos tipos diferentes de células del sistema inmunitario. En 1974 Stanley Cohen propuso el término "citocina", que se consolidó con el descubrimiento de más sustancias de este tipo. Desde entonces se han descubierto más de cien nuevas citocinas, la estructura y las funciones de las cuales han sido investigadas en detalle.



Paul Ehrlich recibió el Premio Nobel en 1908, por sus contribuciones al campo de la inmunología.

## Véase también

- Apoptosis.
- Selección clonal.
- Epítipo.
- Hapteno.
- Inmunoestimulador.
- Inmunoterapia.
- Anticuerpos monoclonales.
- Pecado original antigénico
- Anticuerpo.
- Anticuerpo policlonal.
- Antígenos.

## Referencias

- [1] Berkow, Roberts (2008). «16» (en Español). *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. pp. 837. ISBN 84-494-1184-X.
- [2] Matzinger P (April 2002). «The danger model: a renewed sense of self». *Science* **296** (5566): pp. 301–5. doi: 10.1126/science.1071059 (<http://dx.doi.org/10.1126/science.1071059>). PMID 11951032 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11951032>).
- [3] Berkow, Roberts (2008). «16» (en Español). *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. pp. 838. ISBN 84-494-1184-X.
- [4] Holtmeier W, Kabelitz D (2005). «gammadelta T cells link innate and adaptive immune responses». *Chemical Immunology and Allergy* **86**: pp. 151–83. doi: 10.1159/000086659 (<http://dx.doi.org/10.1159/000086659>). PMID 15976493 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15976493>).
- [5] Middleton D, Curran M, Maxwell L (August 2002). «Natural killer cells and their receptors». *Transplant Immunology* **10** (2-3): pp. 147–64. doi: 10.1016/S0966-3274(02)00062-X ([http://dx.doi.org/10.1016/S0966-3274\(02\)00062-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0966-3274(02)00062-X)). PMID 12216946 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12216946>).
- [6] Pancer Z, Cooper MD (2006). «The evolution of adaptive immunity». *Annual Review of Immunology* **24**: pp. 497–518. doi: 10.1146/annurev.immunol.24.021605.090542 (<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.immunol.24.021605.090542>). PMID 16551257 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16551257>).
- [7] Berkow, Roberts (2008). «16» (en Español). *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. pp. 838. ISBN 84-494-1184-X.
- [8] Rus H, Cudrici C, Niculescu F (2005). «The role of the complement system in innate immunity». *Immunologic Research* **33** (2): pp. 103–12. doi: 10.1385/IR:33:2:103 (<http://dx.doi.org/10.1385/IR:33:2:103>). PMID 16234578 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16234578>).
- [9] Agerberth B, Gudmundsson GH (2006). «Host antimicrobial defence peptides in human disease». *Current Topics in Microbiology and Immunology* **306**: pp. 67–90. doi: 10.1007/3-540-29916-5\_3 ([http://dx.doi.org/10.1007/3-540-29916-5\\_3](http://dx.doi.org/10.1007/3-540-29916-5_3)). PMID 16909918 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16909918>).
- [10] Beck, Gregory; Gail S. Habicht (Noviembre 1996). «Immunity and the Invertebrates (<http://www.scs.carleton.ca/~soma/biosec/readings/sharkimmu-sciam-Nov1996.pdf>)» (PDF). *Scientific American*: pp. 60–66. . Consultado el 18 de octubre de 2009.
- [11] Berkow, Roberts (2008). «16» (en Español). *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. pp. 842. ISBN 84-494-1184-X.
- [12] Berkow, Roberts (2008). «16» (en Español). *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. pp. 846. ISBN 84-494-1184-X.
- [13] Joos L, Tamm M (2005). «Breakdown of pulmonary host defense in the immunocompromised host: cancer chemotherapy». *Proceedings of the American Thoracic Society* **2** (5): pp. 445–8. doi: 10.1513/pats.200508-097JS (<http://dx.doi.org/10.1513/pats.200508-097JS>). PMID 16322598 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16322598>).
- [14] Copeland KF, Heeney JL (December 1996). «T helper cell activation and human retroviral pathogenesis (<http://mbr.asm.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=8987361>)». *Microbiological Reviews* **60** (4): pp. 722–42. PMID 8987361 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8987361>). PMC 239461 (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pmcentrez&artid=239461>). .
- [15] Litman G, Cannon J, Dishaw L (2005). «Reconstructing immune phylogeny: new perspectives.». *Nat Rev Immunol* **5** (11): pp. 866-79. PMID 16261174.
- [16] Mayer, Gene (2006). «Immunology - Chapter One: Innate (non-specific) Immunity (<http://pathmicro.med.sc.edu/ghaffar/innate.htm>)». *Microbiology and Immunology On-Line Textbook*. USC School of Medicine. Consultado el 1 de enero de 2007.
- [17] Smith A.D. (Ed) *Oxford dictionary of biochemistry and molecular biology*. (1997) Oxford University Press. ISBN 0-19-854768-4
- [18] Alberts, Bruce; Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walters (2002). *Molecular Biology of the Cell; Fourth Edition* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&rid=mboc4.TOC&depth=2>). New York and London: Garland Science. ISBN 0-8153-3218-1. .
- [19] Boyton R, Openshaw P (2002). «Pulmonary defences to acute respiratory infection». *Br Med Bull* **61**: pp. 1–12. doi: 10.1093/bmb/61.1.1 (<http://dx.doi.org/10.1093/bmb/61.1.1>). PMID 11997295 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11997295>).



- [20] Agerberth B, Gudmundsson G. «Host antimicrobial defence peptides in human disease». *Curr Top Microbiol Immunol* **306**: pp. 67-90. PMID 16909918.
- [21] Moreau J, Girgis D, Hume E, Dajcs J, Austin M, O'Callaghan R (2001). « Phospholipase A(2) in rabbit tears: a host defense against Staphylococcus aureus. (<http://www.iovs.org/cgi/content/full/42/10/2347>)». *Invest Ophthalmol Vis Sci* **42** (10): pp. 2347-54. PMID 11527949. .
- [22] Hankiewicz J, Swierczek E (1974). «Lysozyme in human body fluids». *Clin Chim Acta* **57** (3): pp. 205-9. PMID 4434640.
- [23] Fair W, Couch J, Wehner N (1976). «Prostatic antibacterial factor. Identity and significance». *Urology* **7** (2): pp. 169-77. PMID 54972.
- [24] Yenugu S, Hamil K, Birse C, Ruben S, French F, Hall S (2003). « Antibacterial properties of the sperm-binding proteins and peptides of human epididymis 2 (HE2) family; salt sensitivity, structural dependence and their interaction with outer and cytoplasmic membranes of Escherichia coli. (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1223422&blobtype=pdf>)». *Biochem J* **372** (Pt 2): pp. 473-83. PMID 12628001. .
- [25] Gorbach S (1990). «Lactic acid bacteria and human health». *Ann Med* **22** (1): pp. 37 – 41. PMID 2109988.
- [26] Hill L, Embil J (1986). « Vaginitis: current microbiologic and clinical concepts. (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1490817&blobtype=pdf>)». *CMAJ* **134** (4): pp. 321-31. PMID 3510698. .
- [27] Salminen S, Gueimonde M, Isolauri E (2005). « Probiotics that modify disease risk (<http://jn.nutrition.org/cgi/content/full/135/5/1294>)». *J Nutr* **135** (5): pp. 1294 – 8. PMID 15867327. .
- [28] Reid G, Bruce A (2003). « Urogenital infections in women: can probiotics help? (<http://pmj.bmj.com/cgi/content/full/79/934/428>)». *Postgrad Med J* **79** (934): pp. 428–32. doi: 10.1136/pmj.79.934.428 (<http://dx.doi.org/10.1136/pmj.79.934.428>). PMID 12954951 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12954951>). .
- [29] Reid G, Jass J, Sebulsky M, McCormick J (2003). «Potential uses of probiotics in clinical practice». *Clin Microbiol Rev* **16** (4): pp. 658–72. doi: 10.1128/CMR.16.4.658-672.2003 (<http://dx.doi.org/10.1128/CMR.16.4.658-672.2003>). PMID 14557292 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14557292>).
- [30] Medzhitov R (2007). «Recognition of microorganisms and activation of the immune response». *Nature* **449** (7164): pp. 819–26. doi: 10.1038/nature06246 (<http://dx.doi.org/10.1038/nature06246>). PMID 17943118 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943118>).
- [31] Karakitsos D, Karabinis A (September 2008). «Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children». *N. Engl. J. Med.* **359** (11): pp. 1179–80. PMID 18788094 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18788094>).
- [32] Axelrod YK, Diringner MN (May 2008). «Temperature management in acute neurologic disorders». *Neurol Clin* **26** (2): pp. 585–603, xi. doi: 10.1016/j.ncl.2008.02.005 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2008.02.005>). PMID 18514828 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18514828>).
- [33] Capítulo 58 en: Walter F., PhD. Boron (2003). *Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approach*. Elsevier/Saunders. pp. 1300. ISBN 1-4160-2328-3.
- [34] \* Rhoades, R. and Pflanzler, R. Human physiology, third edition, chapter 27 *Regulation of body temperature*, p. 820 *Clinical focus: pathogenesis of fever*. ISBN 0-03-005159-2
- [35] Laupland KB (July 2009). «Fever in the critically ill medical patient». *Crit. Care Med.* **37** (7 Suppl): pp. S273–8. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181aa6117 (<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181aa6117>). PMID 19535958 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19535958>).
- [36] Fauci, Anthony, et al. (2008). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (17 edición). McGraw-Hill Professional. pp. 117–121. ISBN 9780071466332.
- [37] Schaffner A. Fever—useful or noxious symptom that should be treated? *Ther Umsch* 2006; **63**: 185-8. PMID 16613288
- [38] Soszynski D. The pathogenesis and the adaptive value of fever. *Postepy Hig Med Dosw* 2003; **57**: 531-54. PMID 14737969
- [39] Craven, R and Hirnle, C. (2006). *Fundamentals of nursing: Human health and function*. Fourth edition. p. 1044
- [40] Lewis, SM, Heitkemper, MM, and Dirksen, SR. (2007). *Medical-surgical nursing: Assessment and management of clinical problems*. sixth edition. p. 212
- [41] « Fever (<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003090.htm>)». *Medline Plus Medical Encyclopedia*. U.S. National Library of Medicine. Consultado el 20 de mayo de 2009.
- [42] Kawai T, Akira S (2006). «Innate immune recognition of viral infection». *Nat Immunol* **7** (2): pp. 131-7. PMID 16424890.
- [43] Miller, SB (2006). «Prostaglandins in Health and Disease: An Overview». *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **36** (1): pp. 37-49. PMID 16887467.
- [44] Ogawa Y, Calhoun WJ. (2006). «The role of leukotrienes in airway inflammation». *J Allergy Clin Immunol.* **118** (4): pp. 789-98. PMID 17030228.
- [45] Le Y, Zhou Y, Iribarren P, Wang J (2004). « Chemokines and chemokine receptors: their manifold roles in homeostasis and disease (<http://www.nature.com/bjpp/journal/v147/n1s/pdf/0706475a.pdf>)». *Cell Mol Immunol* **1** (2): pp. 95-104. PMID 16212895. .
- [46] Martin P, Leibovich S (2005). «Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly». *Trends Cell Biol* **15** (11): pp. 599-607. PMID 16202600.
- [47] Mayer, Gene (2006). « Immunology - Chapter Two: Complement (<http://pathmicro.med.sc.edu/ghaffar/complement.htm>)». *Microbiology and Immunology On-Line Textbook*. USC School of Medicine. Consultado el 1 de enero de 2007.
- [48] Janeway CA, Jr. et al (2005). *Immunobiology*. (6th ed. edición). Garland Science. ISBN 0-443-07310-4.
- [49] Liszewski M, Farries T, Lublin D, Rooney I, Atkinson J. «Control of the complement system». *Adv Immunol* **61**: pp. 201-83. PMID 8834497.


- [50] Sim R, Tsiftoglou S (2004). «Proteases of the complement system. (<http://www.biochemsoctrans.org/bst/032/0021/0320021.pdf>)». *Biochem Soc Trans* **32** (Pt 1): pp. 21-7. PMID 14748705. .
- [51] Ryter A (1985). «Antimicrobial functions of mononuclear phagocytes». *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* **8** (2): pp. 119-33. PMID 3910340.
- [52] Langermans J, Hazenbos W, van Furth R (1994). «Antimicrobial functions of mononuclear phagocytes». *J Immunol Methods* **174** (1-2): pp. 185-94. PMID 8083520.
- [53] May R, Machesky L (2001). «Phagocytosis and the actin cytoskeleton (<http://jcs.biologists.org/cgi/reprint/114/6/1061>)». *J Cell Sci* **114** (Pt 6): pp. 1061-77. PMID 11228151. .
- [54] Salzet M, Tasiemski A, Cooper E (2006). «Innate immunity in lophotrochozoans: the annelids». *Curr Pharm Des* **12** (24): pp. 3043-50. PMID 16918433.
- [55] Zen K, Parkos C (2003). «Leukocyte-epithelial interactions». *Curr Opin Cell Biol* **15** (5): pp. 557-64. PMID 14519390.
- [56] Stvrtinová, Viera; Ján Jakubovský and Ivan Hulín (1995). Inflammation and Fever *from Pathophysiology: Principles of Disease* (<http://web.archive.org/web/20010711220523/nic.savba.sk/logos/books/scientific/Inffever.html>). Computing Centre, Slovak Academy of Sciences: Academic Electronic Press. . Consultado el 1 de enero de 2007.
- [57] Bowers, William (2006). «Immunology -Chapter Thirteen: Immunoregulation (<http://pathmicro.med.sc.edu/bowers/imm-reg.htm>)». *Microbiology and Immunology On-Line Textbook*. USC School of Medicine. Consultado el 4 de enero de 2007.
- [58] Guermonprez P, Valladeau J, Zitvogel L, Théry C, Amigorena S. «Antigen presentation and T cell stimulation by dendritic cells». *Annu Rev Immunol* **20**: pp. 621-67. PMID 11861614.
- [59] Krishnaswamy G, Ajitawi O, Chi D. «The human mast cell: an overview.». *Methods Mol Biol* **315**: pp. 13-34. PMID 16110146.
- [60] Kariyawasam H, Robinson D (2006). «The eosinophil: the cell and its weapons, the cytokines, its locations». *Semin Respir Crit Care Med* **27** (2): pp. 117-27. PMID 16612762.
- [61] Middleton D, Curran M, Maxwell L (2002). «Natural killer cells and their receptors». *Transpl Immunol* **10** (2-3): pp. 147-64. PMID 12216946.
- [62] Pancer Z, Cooper M. «The evolution of adaptive immunity». *Annu Rev Immunol* **24**: pp. 497-518. PMID 16551257.
- [63] Holtmeier W, Kabelitz D. «gammadelta T cells link innate and adaptive immune responses». *Chem Immunol Allergy* **86**: pp. 151-83. PMID 15976493.
- [64] «Understanding the Immune System: How it Works ([http://www.niaid.nih.gov/publications/immune/the\\_immune\\_system.pdf](http://www.niaid.nih.gov/publications/immune/the_immune_system.pdf))» (PDF). National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). Consultado el 1 de enero de 2007.
- [65] Harty J, Tvinnereim A, White D. «CD8+ T cell effector mechanisms in resistance to infection». *Annu Rev Immunol* **18**: pp. 275-308. PMID 10837060.
- [66] Radoja S, Frey A, Vukmanovic S (2006). «T-cell receptor signaling events triggering granule exocytosis». *Crit Rev Immunol* **26** (3): pp. 265-90. PMID 16928189.
- [67] Abbas A, Murphy K, Sher A (1996). «Functional diversity of helper T lymphocytes». *Nature* **383** (6603): pp. 787-93. doi: 10.1038/383787a0 (<http://dx.doi.org/10.1038/383787a0>). PMID 8893001 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8893001>).
- [68] McHeyzer-Williams L, Malherbe L, McHeyzer-Williams M (2006). «Helper T cell-regulated B cell immunity». *Curr Top Microbiol Immunol* **311**: pp. 59-83. doi: 10.1007/3-540-32636-7\_3 ([http://dx.doi.org/10.1007/3-540-32636-7\\_3](http://dx.doi.org/10.1007/3-540-32636-7_3)). PMID 17048705 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17048705>).
- [69] Kovacs B, Maus M, Riley J, Derimanov G, Koretzky G, June C, Finkel T (2002). «Human CD8+ T cells do not require the polarization of lipid rafts for activation and proliferation (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed&uid=12419850&cmd=showdetailview>)». *Proc Natl Acad Sci U S A* **99** (23): pp. 15006-11. doi: 10.1073/pnas.232058599 (<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.232058599>). PMID 12419850 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12419850>). .
- [70] Grewal I, Flavell R (1998). «CD40 and CD154 in cell-mediated immunity». *Annu Rev Immunol* **16**: pp. 111-35. doi: 10.1146/annurev.immunol.16.1.111 (<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.immunol.16.1.111>). PMID 9597126 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9597126>).
- [71] Girardi M (2006). «Immunosurveillance and immunoregulation by  $\gamma\delta$  T cells». *J Invest Dermatol* **126** (1): pp. 25-31. PMID 16417214.
- [72] Holtmeier W, Kabelitz D (2005). « $\gamma\delta$  T cells link innate and adaptive immune responses». *Chem Immunol Allergy* **86**: pp. 151-183. PMID 15976493.
- [73] Sproul T, Cheng P, Dykstra M, Pierce S (2000). «A role for MHC class II antigen processing in B cell development». *Int Rev Immunol* **19** (2-3): pp. 139-55. PMID 10763706.
- [74] Kehry M, Hodgkin P (1994). «B-cell activation by helper T-cell membranes». *Crit Rev Immunol* **14** (3-4): pp. 221-38. PMID 7538767.
- [75] Bowers, William (2006). «Immunology - Chapter nine: Cells involved in immune responses ([http://pathmicro.med.sc.edu/bowers/immune\\_cells.htm](http://pathmicro.med.sc.edu/bowers/immune_cells.htm))». *Microbiology and Immunology On-Line Textbook*. USC School of Medicine. Consultado el 4 de enero de 2007.
- [76] M.N. Alder, I.B. Rogozin, L.M. Iyer, G.V. Glazko, M.D. Cooper, Z. Pancer (2005). «Diversity and Function of Adaptive Immune Receptors in a Jawless Vertebrate». *Science* **310** (5756): pp. 1970 - 1973. PMID 16373579.
- [77] Berkow, Roberts (2008). «16» (en Español). *Manual Merck: Home edition* (2da. edición). Océano. pp. 842. ISBN 84-494-1184-X.
- [78] Saji F, Samejima Y, Kamiura S, Koyama M (1999). «Dynamics of immunoglobulins at the feto-maternal interface. (<http://ror.reproduction-online.org/cgi/reprint/4/2/81.pdf>)». *Rev Reprod* **4** (2): pp. 81-9. PMID 10357095. .
- [79] Van de Perre P (2003). «Transfer of antibody via mother's milk.». *Vaccine* **21** (24): pp. 3374-6. PMID 12850343.

- [80] Keller, Margaret A. and E. Richard Stiehm (2000). «Passive Immunity in Prevention and Treatment of Infectious Diseases. (<http://cmr.asm.org/cgi/content/full/13/4/602>)». *Clinical Microbiology Reviews* **13** (4): pp. 602-614. PMID 11023960. .
- [81] Death and DALY estimates for 2002 by cause for WHO Member States. (<http://www.who.int/healthinfo/bod/en/index.html>) Organización Mundial de la Salud. Visitado el 1 de enero de 2007.
- [82] Singh M, O'Hagan D (1999). «Advances in vaccine adjuvants». *Nat Biotechnol* **17** (11): pp. 1075-81. PMID 10545912.
- [83] Aw D, Silva A, Palmer D (2007). «Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population». *Immunology* **120** (4): pp. 435-446. doi: 10.1111/j.1365-2567.2007.02555.x (<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2567.2007.02555.x>). PMID 17313487 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17313487>).
- [84] Chandra, RK (1997). «Nutrition and the immune system: an introduction (<http://www.ajcn.org/cgi/content/abstract/66/2/460S>)». *American Journal of Clinical Nutrition* **Vol 66**: pp. 460S-463S. PMID 9250133 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9250133>). . Free full-text pdf available
- [85] Miller JF (2002). «The discovery of thymus function and of thymus-derived lymphocytes (<http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1034/j.1600-065X.2002.18502.x>)». *Immunol. Rev.* **185**: pp. 7-14. PMID 12190917 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12190917>). .
- [86] Joos L, Tamm M (2005). «Breakdown of pulmonary host defense in the immunocompromised host: cancer chemotherapy (<http://pats.atsjournals.org/cgi/content/full/2/5/445>)». *Proc Am Thorac Soc* **2** (5): pp. 445-8. doi: 10.1513/pats.200508-097JS (<http://dx.doi.org/10.1513/pats.200508-097JS>). PMID 16322598 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16322598>). .
- [87] Copeland K, Heeney J (1996). «T helper cell activation and human retroviral pathogenesis (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=239461&blobtype=pdf>)». *Microbiol Rev* **60** (4): pp. 722-42. PMID 8987361 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8987361>). .
- [88] Miller J (1993). «Self-nonself discrimination and tolerance in T and B lymphocytes». *Immunol Res* **12** (2): pp. 115-30. PMID 8254222.
- [89] Ghaffar, Abdul (2006). «Immunology - Chapter Seventeen: Hypersensitivity Reactions (<http://pathmicro.med.sc.edu/ghaffar/hyper00.htm>)». *Microbiology and Immunology On-Line Textbook*. USC School of Medicine. Consultado el 1 de enero de 2007.
- [90] Bickle T, Krüger D (1993). «Biology of DNA restriction (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=372918&blobtype=pdf>)». *Microbiol Rev* **57** (2): pp. 434-50. PMID 8336674. .
- [91] Stram Y, Kuzntzova L. (2006). «Inhibition of viruses by RNA interference». *Virus Genes* **32** (3): pp. 299-306. PMID 16732482.
- [92] Schneider, David (Spring 2005). «Innate Immunity - Lecture 4: Plant immune responses ([http://cmgm.stanford.edu/micro/Schneider-lab/Innate immunity course.html](http://cmgm.stanford.edu/micro/Schneider-lab/Innate%20immunity%20course.html))». Stanford University Department of Microbiology and Immunology. Consultado el 1 de enero de 2007.
- [93] Baulcombe D (2004). «RNA silencing in plants». *Nature* **431** (7006): pp. 356-63. PMID 15372043.
- [94] Morgan R *et al.* (2006). «Cancer regression in patients after transfer of genetically engineered lymphocytes». *Science* **314**: pp. 126-129. PMID 16946036.
- [95] Andersen MH, Schrama D, Thor Straten P, Becker JC (2006). «Cytotoxic T cells». *J Invest Dermatol* **126** (1): pp. 32-41. PMID 16417215.
- [96] Boon T, van der Bruggen P (1996). «Human tumor antigens recognized by T lymphocytes». *J Exp Med* **183**: pp. 725-29. PMID 8642276.
- [97] Castelli C, Rivoltini L, Andreola G, Carrabba M, Renkvist N, Parmiani G (2000). «T cell recognition of melanoma-associated antigens». *J Cell Physiol* **182**: pp. 323-31. PMID 10653598.
- [98] Romero P, Cerottini JC, Speiser DE (2006). «The human T cell response to melanoma antigens». *Adv Immunol.* **92**: pp. 187-224. PMID 17145305.
- [99] Gerloni M, Zanetti M. (2005). «CD4 T cells in tumor immunity». . *Springer Semin Immunopathol* **27** (1): pp. 37-48. PMID 15965712.
- [100] Seliger B, Ritz U, Ferrone S (2006). «Molecular mechanisms of HLA class I antigen abnormalities following viral infection and transformation». *Int J Cancer* **118** (1): pp. 129-38. PMID 16003759.
- [101] Hayakawa Y, Smyth MJ. (2006). «Innate immune recognition and suppression of tumors». *Adv Cancer Res* **95**: pp. 293-322. PMID 16860661.
- [102] Guevara-Patino JA, Turk MJ, Wolchok JD, Houghton AN (2003). «Immunity to cancer through immune recognition of altered self: studies with melanoma». *Adv Cancer Res.* **90**: pp. 157-77. PMID 14710950 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14710950>).
- [103] Renkvist N, Castelli C, Robbins PF, Parmiani G (2001). «A listing of human tumor antigens recognized by T cells». *Cancer Immunol Immunother* **50**: pp. 3-15. PMID 11315507 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11315507>).
- [104] Seliger B (2005). «Strategies of tumor immune evasion». *BioDrugs* **19** (6): pp. 347-54. PMID 16392887.
- [105] Frumento G, Piazza T, Di Carlo E, Ferrini S (2006). «Targeting tumor-related immunosuppression for cancer immunotherapy». *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* **6** (3): pp. 233-7. PMID 17017974.
- [106] Wira, CR; Crane-Godreau M, Grant K (2004). «Endocrine regulation of the mucosal immune system in the female reproductive tract». En In: Ogra PL, Mestecky J, Lamm ME, Strober W, McGhee JR, Bienenstock J (eds.). *Mucosal Immunology*. San Francisco: Elsevier. ISBN 0-12-491543-4.
- [107] Lang, TJ (2004). «Estrogen as an immunomodulator». *Clin Immunol* **113**: pp. 224-230. PMID 15507385 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15507385>).
- Moriyama, A; Shimoya K, Ogata I *et al.* (1999). «Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) concentrations in cervical mucus of women with normal menstrual cycle (<http://molehr.oxfordjournals.org/cgi/content/full/5/7/656>)». *Molecular Human Reproduction* **5**: pp. 656-661. PMID 10381821 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10381821>). .
- Cutolo, M; Sulli A, Capellino S, Villaggio B, Montagna P, Seriolo B, Straub RH (2004). «Sex hormones influence on the immune system: basic and clinical aspects in autoimmunity». *Lupus* **13**: pp. 635-638. PMID 15485092 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)

- 15485092).
- King, AE; Critchley HOD, Kelly RW (2000). « Presence of secretory leukocyte protease inhibitor in human endometrium and first trimester decidua suggests an antibacterial role (<http://molehr.oxfordjournals.org/cgi/content/full/6/2/191>)». *Molecular Human Reproduction* **6**: pp. 191–196. PMID 10655462 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10655462>). .
- [108] Fimmel; Zouboulis CC (2005). «Influence of physiological androgen levels on wound healing and immune status in men». *Aging Male* **8**: pp. 166–174. PMID 16390741.
- [109] Dorshkind, K; Horseman ND (2000). « The Roles of Prolactin, Growth Hormone, Insulin-Like Growth Factor-I, and Thyroid Hormones in Lymphocyte Development and Function: Insights from Genetic Models of Hormones and Hormone Receptor Deficiency (<http://edrv.endojournals.org/cgi/content/full/21/3/292?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=Dorshkind,+K;+Horseman+ND+&searchid=1&FIRSTINDEX=0&sortspec=relevance&resourcetype=HWCIT>)». *Endocrine Reviews* **21**: pp. 292–312. PMID 10857555. .
- [110] Nagpal, Sunil; Songqing Naand and Radhakrishnan Rathnachalam (2005). « Noncalcemic Actions of Vitamin D Receptor Ligands (<http://edrv.endojournals.org/cgi/content/full/26/5/662>)». *Endocrine Reviews* **26** (5): pp. 662–687. PMID 15798098. .
- [111] Hertoghe, T (2005). «The “multiple hormone deficiency” theory of aging: Is human senescence caused mainly by multiple hormone deficiencies?». *Annals of the New York Academy of Science* **1051**: pp. 448–465. PMID 16399912.
- [112] Klein, JR (2006). «The immune system as a regulator of thyroid hormone activity». *Exp Biol Med* **231**: pp. 229–236. PMID 16514168.
- [113] Lange, T; Perras B, Fehm HL, Born J (2003). « Sleep Enhances the Human Antibody response to Hepatitis A Vaccination (<http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/content/full/65/5/831>)». *Psychosomatic Medicine* **65**: pp. 831–835. PMID 14508028. .
- [114] Khansari, DN; Murgo AJ, Faith RE (1990). «Effects of stress on the immune system». *Immunology Today* **11**: pp. 170–175. PMID 2186751.
- [115] Pond, CM (2005). «Adipose tissue and the immune system». *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* **73**: pp. 17-30. PMID 15946832.
- [116] Langley-Evans, SC; Carrington LJ (2006). «Diet and the developing immune system». *Lupus* **15**: pp. 746–752. PMID 17153845.
- [117] Spelman, K; Burns J, Nichols D, Winters N, Ottersberg S, Tenborg M (2006). «Modulation of cytokine expression by traditional medicines: a review of herbal immunomodulators». *Alternative Medicine reviews*: pp. 128–150. PMID 16813462.
- Brush, J; Mendenhall E, Guggenheim A, Chan T, Connelly E, Soumyanath A, Buresh R, Barrett R, Zwickey H (2006). «The effect of *Echinacea purpurea*, *Astragalus membranaceus* and *Glycyrrhiza glabra* on CD69 expression and immune cell activation in humans». *Phytotherapy Research* **20**: pp. 687–695. PMID 16807880.
- [118] Taylor A, Watson C, Bradley J (2005). «Immunosuppressive agents in solid organ transplantation: Mechanisms of action and therapeutic efficacy». *Crit Rev Oncol Hematol* **56** (1): pp. 23-46. PMID 16039869.
- [119] Barnes P (2006). «Corticosteroids: the drugs to beat». *Eur J Pharmacol* **533** (1-3): pp. 2-14. PMID 16436275.
- [120] Masri M (2003). «The mosaic of immunosuppressive drugs». *Mol Immunol* **39** (17-18): pp. 1073-7. PMID 12835079.
- [121] Welling GW, Wiejer WJ, van der Zee R, Welling-Werster S. (1985). «Prediction of sequential antigenic regions in proteins». *J Mol Recognit* **88** (2): pp. 215-8. PMID 2411595.
- [122] Sollner J, Mayer B. (2006). *Machine learning approaches for prediction of linear B-cell epitopes on proteins.*. 19. pp. 200-8. PMID 16598694.
- [123] Saha S, Bhasin M, Raghava GP. (2005). «Bcipep: a database of B-cell epitopes». *BMC Bioinformatics* **6** (1): pp. 79. PMID 15921533.
- [124] Flower DR, Doytchinova IA. (2002). «Immunoinformatics and the prediction of immunogenicity». *Appl Bioinformatics* **1** (4): pp. 167-76. PMID 15130835.
- [125] Finlay B, McFadden G (2006). «Anti-immunology: evasion of the host immune system by bacterial and viral pathogens». *Cell* **124** (4): pp. 767-82. PMID 16497587.
- [126] Cianciotto NP. (2005). «Type II secretion: a protein secretion system for all seasons». *Trends Microbiol.* **13** (12): pp. 581-8. PMID 16216510.
- [127] Winstanley C, Hart CA (2001). «Type III secretion systems and pathogenicity islands». *J Med Microbiol.* **50** (2): pp. 116-26. PMID 11211218.
- [128] Finlay B, Falkow S (1997). « Common themes in microbial pathogenicity revisited (<http://mibr.asm.org/cgi/reprint/61/2/136.pdf>)». *Microbiol Mol Biol Rev* **61** (2): pp. 136-69. PMID 9184008. .
- [129] Kobayashi H (2005). «Airway biofilms: implications for pathogenesis and therapy of respiratory tract infections». *Treat Respir Med* **4** (4): pp. 241-53. PMID 16086598.
- [130] Housden N, Harrison S, Roberts S, Beckingham J, Graille M, Stura E, Gore M (2003). « Immunoglobulin-binding domains: Protein L from *Peptostreptococcus magnus* (<http://www.biochemsoctrans.org/bst/031/0716/0310716.pdf>)». *Biochem Soc Trans* **31** (Pt 3): pp. 716-8. PMID 12773190. .
- [131] Burton, Dennis R.; Robyn L. Stanfield and Ian A. Wilson (2005). «Antibody vs. HIV in a clash of evolutionary titans». *Proc Natl Acad Sci U S A.* **102** (42): pp. 14943-8. PMID 16219699.
- [132] Cantin R, Methot S, Tremblay MJ. (2005). «Plunder and stowaways: incorporation of cellular proteins by enveloped viruses». *J Virol.* **79** (11): pp. 6577-87. PMID 15890896.
- [133] Retief F, Cilliers L (1998). «The epidemic of Athens, 430-426 BC». *S Afr Med J* **88** (1): pp. 50-3. PMID 9539938.
- [134] Plotkin S (2005). «Vaccines: past, present and future». *Nat Med* **11** (4 Suppl): pp. S5-11. PMID 15812490.

- [135] El Premio Nobel de Medicina de 1905 ([http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1905/](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1905/)) Nobelprize.org Visitado 8 de enero de 2007 (en inglés).
- [136] Mayor Walter Reed, Cuerpo médico del ejército de Estados Unidos (<http://www.wramc.amedd.army.mil/welcome/history/>) Walter Reed Army Medical Center. Visitado el 8 de enero de 2007.
- [137] Metchnikoff, Elie; Translated by F.G. Binnie. (1905) (Versión in extenso: Google Books). *Immunity in Infective Diseases* (<http://books.google.com/books?vid=OCLC03666307&id=ywKp9YhK5t0C&printsec=titlepage&vq=Ehrlich&dq=history+of+humoral+immunity>). Cambridge University Press. ISBN 68025143. .
- [138] El Premio Nobel de Medicina de 1908 ([http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1908/](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1908/)) Nobelprize.org Visitado el 8 de enero de 2007
- [139] Forsdyke, D. R. (1995). "The Origins of the Clonal Selection Theory of Immunity" (<http://post.queensu.ca/~forsdyke/theorimm0.htm#Introduction>) *FASEB. Journal* 9:164-66
- [140] Shampo, M A; Kyle R A (Juny 1999). «Stanley Cohen--Nobel laureate for growth factor». *Mayo Clin. Proc.* (Estats Units) **74** (6): pp. 600. ISSN 0025-6196 (<http://worldcat.org/issn/0025-6196>). PMID 10377936 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10377936>).
- [141] El Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1986 ([http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1986/](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1986/)) Nobelprize.org Consultado el 28 de julio de 2011.

## Enlaces externos

-  Wikimedia Commons alberga contenido multimedia sobre **Sistema inmunitario**. Commons
- Anatomía y fisiología - sistema inmunitario (<http://www.ua-cc.org/anatomia3.jsp>)
- Enciclopedia Médica en español - Respuesta inmunitario (<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000821.htm>)
- Instituto Nacional de Cáncer - sistema inmunitario (<http://www.cancer.gov/cancertopics/understandingcancer/espanol/Inmunologico/Slide1>)

# Article Sources and Contributors

**Cuerpo humano** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?oldid=56507523> *Contributors:* -jem-, Acratta, Alelpenya, Allona, Alvaro qc, Amarco90, Angel GN, Antonorsi, Balderai, Becca 11, Bernard, BetoCG, BlackBeast, Bloggerlv, Cally Berry, Camilo, Capriphaku, Carmin, Carrousel, CommonsDelinker, Cookie, Cratón, Diegusjaimes, Durero, ELTOMYMANYA, Edmenb, Edslov, Eduardosalg, Elvandalo666, Emiduronte, Felipe.bachomo, Fidelmoquegua, Foundling, Ginés90, Greek, Góngora, HUB, Harpagornis, House, Igna, JMCCI, JOSEROJASPIZARRA, Jarisleif, Jkwb, Jmyvpartner, Joestxus, K0n7r0vrzy, Kakane, Karshan, Kastroxx, Kokoo, Kolaapestosa, Lamilli, Laurama :), Lauritagh98, Leonpolanco, Lourdes Cardenal, MadriCR, Mafucha, Magister Mathematicae, Maleiva, Manchego, Mansoncc, Matdrodes, Mel 23, Minterior, Moralc, M°Valle, Netito777, Nicop, Noeka, Orgullo Moore, Palcianeda, Petrus, Pirineos, Pólux, Rafaelkelvin, Raulshc, Rqldho, Rzl86a, Samadhi, Samantha Hale Cullen, Savh, Sergio Andres Segovia, Shrederman, Síndrome16, Souleaper, Soylocia, SuperBraulio13, TQLEFULL, Tajepeye, Taty2007, Technopat, Tican, Tirithel, UA31, Vane.spatola, Vicovision, Waka Waka, Wilfredor, Xyl33n, Yeza, 404 anonymous edits

**Aparato digestivo** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?oldid=56114019> *Contributors:* .Sergio, 333, 3coma14, Aciz, Airunp, Aleator, Alemunoz006, Alhen, Alvaro qc, Amadís, Amanuense, Andreasperu, Angel GN, Antur, Armando-Martin, BL, Bachi 2805, Banfield, Bethan 182, Beto29, BetoCG, Bolt58, Bucho, BuenaGente, C'est moi, CaStarCo, Caliptus85, Camilo, Candiis, CarlaCarrizo, Carmin, Carolainm, Catibel, Charlyfar, Cobalttempest, Comae, CommonsDelinker, Cookie, Corrupta, Cratón, Cristobal carrasco, Ctrl Z, Cynthia95, Dangelin5, David0811, Delphidius, Deodato, Der metzgermeister, Diego deg, Diegusjaimes, Diádoco, Dodo, Dorieo, Edmenb, Edslov, Eduardosalg, El Moska, Eli22, Elkin David, Elliniká, Emiduronte, Emilyum, Enanadelmal, Enrique Suarez Infante, S J, Ensada, Er Komandante, Erodrigrufer, Esparraguera, Fbaena, FabianTeletrece, Florlk, Foundling, FrancoGG, Furado, Galandil, Galio, GermanX, Gaston, Greek, Gusgus, Hada irys, Hameryko, Hbjordy, Homo logos, House, Hprmedina, Humberto, Héctor Guido Calvo, lalad, Icvav, Igna, Isha, Iulius1973, J. David, J.delanoy, JKD, Jarfil, Jarisleif, Jearballo, Jean paul espinosa león, Jhoropopo, Jkwb, JorgeGG, Joseaperez, José Ullán, Jredmond, Julie, Jurgens, Jynus, Karentzita, Kayoko, Kved, Laura Fiorucci, Lauranrg, Leandrocvn, Leonpolanco, Linda29693, Lobillo, Loco085, LuRCon, Luca Piccinelli, Lucien leGrey, MARC912374, MARIA DEL CARMEN SOTELO ANAYA, MadriCR, Mafores, Magister Mathematicae, Maldoror, Maleiva, Mansoncc, Manuel Trujillo Berges, Manuel15, Manwë, Marcelicha, Marco lumberras, MarcoAurelio, Marcoscaceres, Marisabel de López, Matdrodes, Mel 23, Mister equis 23, MisterWiki, Mitrush, Montgomery, Moriel, Mortadelo2005, Morza, Mushii, N1ckqo, Natrix, Netito777, Nooose, Ortisa, Oscar ., Osiris fancy, Pabloallo, Pabloes, Pan con queso, Patricia carrillo, Pedro Nonualco, Peejayem, Petronas, Petrus, Pieter, Planeador negro, Plasmoïd, Platonides, Poco a poco, Posible2006, Ppja, Prietoquilmes, Primodapanaoel, Pólux, Queninosta, Quesada, Rasco, Rastrojo, Ravave, ReckR, Retama, Ricardo Fronteras, Rjgalindo, Roberth100, Rosarinagazo, RoyFocker, Rrmsjp, Rubbe19, Røge, Sabolsky, Saloca, Santiperez, Savh, Schwann, Sebrev, Segedano, Sergio Andres Segovia, Sergiogodoymd, Ses123, Sigmanexus6, Siméon el Loco, Snakeyes, Superzerocool, Taichi, Tano4595, Taty2007, Technopat, TheLanderx, Thingg, Tirithel, Torquemado, Triku, Txo, Ubalduino Orozco, Verdecito, Vic Fede, Vitamine, Votinus, Wikiléptico, XalD, Xexito, Xvazquez, Yeirlys, Yeza, Youssefsan, ^ DeViL ^, 1267 anonymous edits

**Sistema urinario humano** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?oldid=56606997> *Contributors:* -Erick-, .Sergio, Acratta, Airunp, Albert Geneser, Alberto Salguero, Ale flashero, Aleator, Alecran, Aleposta, Alhen, Allancohen, Almamora, Alsophocus, Alvaro qc, Amadís, Andreasperu, Angel GN, Antur, Aparejador, Açipni-Lovrij, Baiji, Belb, Bucephala, Camilo, Carmin, Cinabrium, Clamobio, Cobalttempest, Cookie, Cristobal carrasco, Ctrl Z, DJ Nietzsche, Dark, David0811, Davidcholin, Delphidius, Dianai, Diegusjaimes, Diádoco, Dodo, Dorieo, Dr. Z, Draxtreme, Dreitmen, Edslov, Eduardosalg, Ejmeza, El Moska, Emiduronte, Er Komandante, Fede50, Fmarilius, Foundling, Galandil, Garrigos, GermanX, Ghastron, Gizmo II, Googolplanck, Gusgus, HUB, HeraklinosFaint, Hprmedina, Humberto, Igna, Ignacio Icke, Isha, Javierito92, Jearballo, Jesebi, Jkwb, Joe087, Johnbojaen, Joralpraga, Jorge 2701, Jorge c2010, JorgeGG, Joseaperez, Jsanchez, JuanPaBJ16, Jynus, Kaprak, Karentzita, Kved, Laura Fiorucci, Laura2497, Leonpolanco, LinguistAtLarge, Lp-spain, Luckas Blade, Macarones, Magister Mathematicae, Mairalejandrarp, Maldoror, Maleiva, Manuel15, Manwë, MarcoAurelio, Marcoscaceres, MarisaLR, Matdrodes, Mathonius, Mel 23, MindZipper, Miss Manzana, Muro de Aguas, Mutari, Netito777, Nicop, Nixón, Olivares86, Ortisa, Osado, PACO, Pabloes, Pan con queso, Patricia carrillo, Pedro Nonualco, Petrus, Poeta alexis, Posible2006, Predalien Runner, Principito singh, Pólux, Quantumleap, Queninosta, R.factorial, Rastrojo, Rbb 1181, Regaladiux, Rjgalindo, Roberpl, Rosarinagazo, RoyFocker, Rrmsjp, Røge, Saloca, Sanbec, Santiperez, Savh, Sebrev, Siabef, Snakeeater, Stardust, SuperBraulio13, Taichi, Tano4595, Technopat, Tirithel, Tomiri95, Tostadora, Tsakaji, Txo, UA31, Vale 00, VanKleinen, Varano, Vitamine, Walter closser, Will vm, XalD, Xanom, Xvazquez, Xyrer, Yeza, 908 anonymous edits

**Aparato genital** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?oldid=56622654> *Contributors:* ALERAZO, Abahamon96, Andrespsicólogo, Antur, Banfield, Biasoli, Biomoneo, Camilo, Chontro, Chulox, Cinabrium, CorreoGsk, Cristobal carrasco, Daever, Daniel Abundis, DayL6, Deemonita, Destricto123, Diegusjaimes, Diádoco, Djzas93, Eduardosalg, Elbabirusa, Ereser, Errester12, Espertf7876, Fer510, Folkvanger, Gallowolf, Gijzopium, Groucho NL, Hiday kuckyo, Humberto, IVISCHIVIS, Isha, Jarisleif, Javier Valero, Jkwb, Jorge 2701, Jorge c2010, Juanr11, Laura Fiorucci, Leonpolanco, Magister Mathematicae, Manuel15, MarcoAurelio, Matdrodes, Mauri gunner, Mel 23, Metacho, MindZipper, Montgomery, Mutari, Netito777, Nicop, Nixón, Ortisa, Pabloes, Perchon, Pólux, Roberpl, Rocker33, Sabbut, Saloca, Skull666, SuperBraulio13, Superlucho, Takamine, Technopat, Terroristlluvia, Tirithel, VanKleinen, Varano, Vigilant, Xabier, 207 anonymous edits

**Aparato respiratorio** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?oldid=56625303> *Contributors:* -Erick-, Acratta, Airunp, Alan96, Alberto Salguero, Aleator, Alexav8, Alhen, Allforrous, Alma máter, Alvaro qc, AnSo!, Andreasperu, Angel GN, Antur, Antón Francho, Apo007, Arturo Juárez Flores, Axxgreazz, Açipni-Lovrij, BL, Baiji, Balderai, Banfield, Bernard, Beto29, BetoCG, BiobulletM, BlackBeast, Boy564, Bucephala, By taloxx, Cadavidx, Camilo, Carmin, Cipión, Cobalttempest, Comae, Cookie, Cristobal carrasco, DJ Nietzsche, David0811, Diego 5397, Diegusjaimes, Diádoco, Dorieo, Dreitmen, Dzhil, Eamezaga, Edmenb, Edslov, Eduardosalg, El Moska, Elchudi, Elliniká, Eloy, Elsenyor, Er Komandante, Erfil, Estoy muy bueno, FAR, Fedaro, FerTorres, Filopontos, Fisiologoi, Folkvanger, Gallowolf, Gamesadict, GermanX, Gragry, Greek, Guanxito, Gusgus, Gustavolaabes, HUB, Humbefa, Humberto, Igna, Ignacio Icke, Interwiki, Isha, J.delanoy, JMPerez, Jarisleif, Jashiph, Jearballo, Jesslovon, Jjafjaf, Jkwb, JoSongoku, Jonathan123456789, Jorge 2701, Jorge c2010, JorgeGG, Joseaperez, Jurgens, Karshan, Kved, Lancaster, Laura Fiorucci, Leandroidecaba, Leo2007elmejor, Leonpolanco, Leugim1972, Loco085, Lordpuppet, LuRCon, Lucien leGrey, Luisxdaniel, MadriCR, Mafores, Magister Mathematicae, Makete, Maldoror, Maleiva, Manuel15, Manwë, Manxuc, Marcelo, MarcoAurelio, Maria del carmen pilonieta, Mariana09245, Mariano Coto Grosser, Marioavila, Matdrodes, MayaZero, Mecamático, Mel 23, Migueraack, Millars, MindZipper, Mister equis 23, Moriel, Mpeinadopa, Mr.4, Muro de Aguas, Mushii, Naostal, Napoleón333, Nessa los, Netito777, Netusers, Nhora perez, Nicop, Nihilo, Nixón, OYTD, Omarlinux, Onlyblackandwhite, Ortisa, Oscar ., Pan con queso, Papeluchow, Papix, Paramedicovta, Patricia carrillo, Petronas, Petrus, Pk JoA, Predalien Runner, Prometheus, Pólux, Queninosta, Quesada, Rasco, Rakela, Retama, Ricardoogpn, Rjgalindo, Roblespepe, Rorri, Rosarino, RoyFocker, Sabbut, Saloca, Sanbec, Savh, Sebrev, Sefer, Siabef, Sofia Di Tata, Souleaper, Stormnight, SuperBraulio13, Supershadow, Taichi, Technopat, Tirithel, Tomatejc, Triku, Txo, Txuspe, Ummowoa, Valentin estevanez navarro, Vandal Crusher, Vic Fede, Vitamine, Walter closser, Xosema, Xsm34, Xvazquez, YULIAN DAVID, Yeza, Youssefsan, 1279 anonymous edits

**Sistema inmunitario** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?oldid=56567953> *Contributors:* -Erick-, 3coma14, 701cesar, Af3, Alejotsv, Alexav8, Alhen, Allforrous, Andreateletrabajo, Antonorsi, Antur, Antón Francho, Arco de Rayne, Argy, Arria Belli, AstroNomo, Baiji, Beaire1, CASF, Camilo, Cinabrium, Cobalttempest, Cookie, CorreoGsk, Cristobal carrasco, DarkMoonson, Diegusjaimes, Diádoco, Edmenb, Eloy, Erfil, FAR, Fiquei, Franco el grande, Frutoseco, GermanX, Ginés90, HUB, Humbefa, Igna, Ignacio Icke, Immunitynaturalkiller, Interwiki, Ironscorpion24, Jagatm, Jaimitillo, Jarisleif, Jarke, Jepn, Jkwb, JorgeGG, Jose31, Joseaperez, Jsafer, Julian leonardo paez, Jurock, Khiari, Labrador, Laz, LeonardoRob0t, Leonpolanco, Lolita Ilex, Lourdes Cardenal, MadriCR, Mahadeva, Maleo0m01, Manwë, Matdrodes, MindZipper, Moriel, Mr. Moonlight, Nakupenda21, Netito777, Omega, Ortisa, Pabloes, Paintman, Pan con queso, Petrus, PhJ, Ppja, Pólux, Queninosta, Rastrojo, Raystorm, Reacat, Resped, Retama, Ricardogpn, Rjgalindo, RoRo, Rodimiro10, RoyFocker, Rubbe19, Sabbut, Spirit-Black-Wikipedista, Stivi, Tano4595, Taty2007, Technopat, Teknomegisto, Tete 15, Tirithel, Tomatejc, Txo, UPO649 1011 clmiineb, Uruk, VanKleinen, Vitamine, Xvazquez, Yavidaxiu, Ángel Luis Alfaro, 310 anonymous edits

# Image Sources, Licenses and Contributors

**Archivo:Leonardo da Vinci- Vitruvian Man.JPG** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Leonardo\\_da\\_Vinci-\\_Vitruvian\\_Man.JPG](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Leonardo_da_Vinci-_Vitruvian_Man.JPG) *License:* Public Domain *Contributors:* Andraegrossmann, Czarnogłowa, DenghüComm, Jacklee, Lennert B, 2 anonymous edits

**Archivo:Human Body.jpg** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Human\\_Body.jpg](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Human_Body.jpg) *License:* Public Domain *Contributors:* Mikael Hågström derivative work: Lamilli (talk)

**Archivo:Commons-logo.svg** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Commons-logo.svg> *License:* logo *Contributors:* SVG version was created by User:Grunt and cleaned up by 3247, based on the earlier PNG version, created by Reidab.

**Archivo:Digestive system diagram es.svg** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Digestive\\_system\\_diagram\\_es.svg](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Digestive_system_diagram_es.svg) *License:* Public Domain *Contributors:* User:LadyofHats (English version); User:Bibi Saint-Pol (Spanish version, translation by User:AlvaroRG)

**Archivo:Sistemaaurinario.png** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Sistemaaurinario.png> *License:* Public Domain *Contributors:* Regalafar

**Archivo:Male anatomy blank.svg** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Male\\_anatomy\\_blank.svg](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Male_anatomy_blank.svg) *License:* GNU Free Documentation License *Contributors:* Male\_anatomy.png: alt.sex FAQ derivative work: Tsaitgaist (talk)

**Archivo:Female anatomy.svg** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Female\\_anatomy.svg](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Female_anatomy.svg) *License:* Creative Commons Attribution-Sharealike 3.0 *Contributors:* Tsaitgaist

**Archivo:Female reproductive system lateral nolabel.png** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Female\\_reproductive\\_system\\_lateral\\_nolabel.png](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Female_reproductive_system_lateral_nolabel.png) *License:* GNU Free Documentation License *Contributors:* AirBa, Arcadian, Badseed, Bruce lee, Dfeldmann, Editor at Large, Face, Heard tried won, M.Komorniczak, Man vyi, Manuelt15, Miraceti, Savh, Sevela.p, Waldir, Wouterhagens, 48 anonymous edits

**Archivo:Respiratory system complete es.svg** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Respiratory\\_system\\_complete\\_es.svg](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Respiratory_system_complete_es.svg) *License:* Public Domain *Contributors:* Respiratory\_system\_complete\_en.svg: LadyofHats derivative work: Ortisa (talk)

**Archivo:Neutrophil with anthrax copy.jpg** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Neutrophil\\_with\\_anthrax\\_copy.jpg](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Neutrophil_with_anthrax_copy.jpg) *License:* Creative Commons Attribution 2.5 *Contributors:* Volker Brinkmann

**Archivo:Monòcit24h.jpg** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Monòcit24h.jpg> *License:* Creative Commons Attribution-Sharealike 3.0 *Contributors:* Bestiasonica, Esv, Origamiemensch

**Archivo:SEM blood cells.jpg** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:SEM\\_blood\\_cells.jpg](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:SEM_blood_cells.jpg) *License:* Public Domain *Contributors:* Bruce Wetzel (photographer), Harry Schaefer (photographer)

**Archivo:Cytotoxic T cell.jpg** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Cytotoxic\\_T\\_cell.jpg](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Cytotoxic_T_cell.jpg) *License:* Public Domain *Contributors:* Template drawing and caption text from "The Immune System", any modifications made by myself, are released into the public domain.

**Archivo:Antibody.JPG** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Antibody.JPG> *License:* Creative Commons Attribution-Sharealike 2.5 *Contributors:* 17Drew, Cwbn (commons), DO11.10, DigitalShuttermonkey, JaumeBG, Joelholdsworth, Muntasir du, 1 anonymous edits

**Archivo:Respuesta inmune.svg** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Respuesta\\_inmune.svg](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Respuesta_inmune.svg) *License:* Creative Commons Attribution-Share Alike *Contributors:* Paintman

**Archivo:Mac killing cancer cell.jpg** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Mac\\_killing\\_cancer\\_cell.jpg](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Mac_killing_cancer_cell.jpg) *License:* Public Domain *Contributors:* Susan Arnold (photographer)

**Archivo:Corticosterone-2D-skeletal.png** *Source:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Corticosterone-2D-skeletal.png> *License:* Public Domain *Contributors:* Benjah-bmm27, Bryan Derksen, Fvasconcellos, 1 anonymous edits

**Archivo:Paul Ehrlich.png** *Source:* [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Paul\\_Ehrlich.png](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Paul_Ehrlich.png) *License:* Public Domain *Contributors:* André Koehne, Ephraim33, Filip em, Haham hanuka, Martin H., Materialscientist, Nagy, Nina, Peterdownunder, Pmlineditor, 3 anonymous edits

# Licencia

---

Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported  
[//creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/)

---