

“Importancia de la inmunología como ciencia”



"The Importance of immunology as a science."

Jorge Cañarte Alcívar.¹, Jazmín Anzules Guerra.², Andreina Uscocovich Alcívar.³, Marco Bravo Mendoza.⁴, Scarlet Zambrano Mera.⁵, Valeria Bello Mendoza.⁶ Dr. Yasser Vázquez

Recibido: 13-03-2017 / Revisado: 07-05-2017 Aceptado: 15-06-2018/ Publicado: 01-07-2018

Abstract.

DOI: <https://doi.org/10.33262/cienciadigital.v2i3.135>

Immunology over the years has evolved to stand out as a science after obtaining several scientific advances in this field, such as the creation of vaccines, research of pathologies from an immunological basis to treatments of great importance that until recently was a illusion to believe that it could be achieved, as are treatments such as immunotherapy based on monoclonal antibodies.

The history of immunology is very extensive and it is very difficult to summarize without having to dispense certain events, since each one has been a solid base to continue with the investigative process until today. However, it has come to highlight certain moments that have marked more to immunology. This science goes back to 431 a.C. in the Pelopenso wars, advancing the years there were events that would be important for humanity, such as Jenner's observations on smallpox, which led Pasteur later to the creation of the vaccine in honor of the British scientist. Thus each event provides the guidelines in the progress of Immunology.

¹ Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí; Centro Médico Stemmedic; Manabí, Ecuador; jcanarte@utm.edu.ec

² Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Manabí, Ecuador, janzules@utm.edu.ec

³ Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Manabí, Ecuador, auscocovich6159@utm.edu.ec

⁴ Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Manabí, Ecuador, mbravo9848@utm.edu.ec

⁵ Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Manabí, Ecuador, szambrano8163@utm.edu.ec

⁶ Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Manabí, Ecuador, kbello1952@utm.edu.ec

The immune system comprises two types of immunity, innate immunity and adaptive immunity that as such is subclassified in cellular and humoral, cellular is charged by T lymphocytes and humoral immunity by B lymphocytes.

The failure of the immunities in the erroneous recognition of the own cells, without differentiating the own from the other thing, recognizing like invaders and being attacked damaging organs and healthy tissues, denominates autoimmunity.

One of the disorders caused by the immune system called hypersensitivity is characterized by the sensitivity of an organism to an antigen when exposed more often to the same antigen. These disorders are classified according to the immune response they have.

Immunology presents some subfields that are related to each other as clinical, diagnostic, classical, evolutionary immunology and immunotherapy.

Each of these branches studies something specific, there is the clear example of clinical immunology that is in charge of the study of the different pathologies that cause immunological disorders in the organism, showing a great importance within the field of medicine developing on the basis of studies new concrete treatments for these immunological-based pathologies.

The methodology used in the work was carried out applying methodological processes specific to scientific research.

The type of research that was carried out was descriptive research, which allows the study and description of present reality and bibliographical research, with the theoretical references in books, medical articles, among other sources.

It was implemented through the deductive method, presenting principles, definitions, laws or general rules from which conclusions or consequences were drawn that explain particular cases on the basis of general statements

Keywords: Immunology, Pasteur, Vaccine, Clinical Immunology.

Resumen.

La inmunología a través de los años ha evolucionado hasta destacarse como ciencia tras obtener varios avances científicos en este campo, como ha sido la creación de vacunas, investigación de patologías desde una base inmunológica hasta tratamientos de suma importancia que hasta hace poco tiempo atrás era una ilusión creer que se podía lograr, como lo son los tratamientos como la inmunoterapia a base de anticuerpos monoclonales.

La historia de la inmunología es muy extensa y es muy dificultoso poder resumir sin tener que prescindir ciertos acontecimientos, ya que cada uno ha sido base sólida para continuar con el proceso investigativo hasta la actualidad. Sin embargo se ha llegado destacar ciertos momentos que han marcado más a la inmunología. Esta ciencia se remonta desde los años 431 a.C. en las guerras de Pelopenso, avanzando los años se daban acontecimientos que serían importantes para la humanidad, como lo son los observaciones de Jenner sobre la viruela, que llevó a Pasteur posteriormente a la creación de la vacuna en honor al científico británico. Así cada acontecimiento brinda las pautas en el progreso de la Inmunología.

El sistema inmunitario comprende dos tipos de inmunidad, la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa que como tal se subclasifica en celular y humoral, la celular está encargada por los linfocitos T y la inmunidad humoral por los linfocitos B.

El fallo de las inmunidades en el reconocimiento erróneo de las células propias, sin diferenciar lo propio de lo ajeno, reconociéndose como invasoras y siendo atacadas dañando órganos y tejidos sanos, se denomina autoinmunidad.

Uno de los trastornos causados por el sistema inmunitario denominado hipersensibilidad es caracterizado por la sensibilidad que posee un organismo frente a un antígeno al ser expuesto más veces al mismo antígeno. Estos trastornos son clasificados en dependencia de la respuesta inmunitaria que poseen.

La inmunología presenta algunos subcampos que se relacionan entre sí como la inmunología clínica, diagnóstica, clásica, evolutiva e inmunoterapia.

Cada uno de estas ramas estudia algo en específico, está el claro ejemplo de la inmunología clínica que es la encargada del estudio de las diferentes patologías que causan trastornos inmunológicos en el organismo, mostrando una gran importancia dentro del campo de la medicina desarrollando en base de estudios nuevos tratamientos concretos para estas patologías de base inmunológica.

La metodología empleada en el trabajo se realizó aplicando procesos metodológicos propios de la investigación científica.

El tipo de investigación que se realizó el trabajo fue investigación descriptiva, que permite el estudio y descripción de la realidad presente y la investigación bibliográfica, con los referentes teóricos en libros, artículos médicos, entre otras fuentes.

Se ejecutó mediante el método deductivo, presentando principios, definiciones, leyes o normas generales de las que se extrajeron conclusiones o consecuencias que explican casos particulares sobre la base de las afirmaciones generales.

Palabras Claves: Inmunología, Pasteur, Vacuna, Inmunología Clínica.

Introducción .

El término de inmunidad proviene del Latín “Inmunitas” que se refería a la protección de los senadores de aquella época frente a los procesos legales.

Desde mucho tiempo atrás se conoce de inmunidad, como detalla la antigua cultura china en hacer resistentes a los niños de la viruela mediante la exposición directa a las lesiones de las personas que habían padecido de la enfermedad y ya no presentaban secuelas sintomáticas. (1)

El médico británico Edward Jenner en el siglo XVII mediante sus observaciones se dio cuenta que los ordeñadores se recuperaban de la viruela vacuna sin tener que contraer la sepa más grave. Llevándolo a Jenner a inocular el material de lesiones virales en los brazos de un niño observando que el paciente no había contraído la enfermedad al inocular el virus vivo. (2)

Consiguiente a Jenner, Louis Pasteur llevó a la práctica los estudios de su antecesor y en honor a este denominó a esta técnica “vacuna”, derivado de la palabra latina *vacca*, debido a las observaciones de Jenner en los ordeñadores vacunos.(1,2)

Poco a poco se fueron dando otros acontecimientos que serían importantes para el desarrollo de nuevas técnicas que se irían perfeccionando con el progreso de las investigaciones y de los avances tecnológicos.

El sistema inmunitario defiende al organismo de un sin número de agentes causales activando mecanismos con el fin de erradicar el estímulo que se encuentra alterando el estado de homeóstasis.

El sistema inmunitario brinda dos tipos de defensas, una Innata que cuenta con los macrófagos, células de complemento, células dendríticas, entre otras y la Inmunidad adaptativa que consta con componentes propios como los linfocitos B y T, ambas inmunidades y componentes actúan en conjunto para obtener una función en común que es eliminar agente agresor o cualquier estímulo desencadenante de una respuesta inmunitaria. (1)

Actualmente la inmunología se ha destacado como una ciencia con avances asombrosos con la capacidad de no solamente desarrollar vacunas sino también realizar nuevos hallazgos que permitan diagnosticar las distintas patologías que pueden afectar a este sistema, son avances especialmente importantes, que permite ampliar la colaboración con otras especialidades médicas como la biología, neurología, oncología, etc.(3)

Tratándose de una especialidad tan compleja, se la suele clasificar en varias ramas, tales como la inmunología clásica, clínica, diagnóstica, inmunoterapia e inmunología evolutiva. Interactuando conjuntamente en la práctica clínica y no independientemente una de otra.

La inmunología clínica y su estudio, aporta importantes avances en el manejo de las enfermedades de base inmunológica, desarrollando diversos tratamientos con fines terapéuticos o profilácticos.(4)

El propósito del presente trabajo es sintetizar la importancia de la Inmunología Clínica la historia de la inmunología, sus momentos más icónicos en base a descubrimientos e hitos que han dejado huella a través de los años, y explicar cómo enseñanza tanto en la preparación de los estudiantes de medicina como en los médicos ya preparados para reforzar las bases de la inmunología tanto con sus elementos como los mecanismos de acción.

La comprensión de las funciones y mecanismos que desarrolla el sistema inmunitario para la protección del cuerpo, es fundamental para quienes siguen la medicina como una pasión que los lleve a motivar cada vez más para obtener conocimientos nuevos e importantes, ya que en la actualidad las enfermedades de origen inmunitario están más presentes en nuestro ambiente, por aquello es muy importante su entendimiento y funcionamiento para poder lograr un correcto diagnóstico y tratamiento.

¿Qué es la inmunología?

Históricamente, la palabra inmunidad se refiere a la protección del organismo frente a las enfermedades infecciosas.(1,2)

El sistema inmunitario está constituido por células y moléculas encargadas del sistema inmune y su respuesta frente al ingreso de microorganismos que logran traspasar las barreras de protección, alterando por completo el sistema inmunitario reaccionando ante cualquier estímulo causado por algún agente patógeno.(5)

Se conoce a la inmunología como el estudio de respuestas inmunitarias al nivel celular y molecular frente a microorganismos patógenos que alteran el sistema homeostático del organismo. (6)

La inmunología está definida por la OMS como una ciencia que se encarga del estudio, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del sistema inmunológico.(7)

Como una ciencia es de suma importancia para la medicina, desarrollando diagnósticos de patologías y realizando estudios para comprender el mecanismo de las mismas y lograr un tratamiento eficaz.(8)

El sistema inmunitario está constituido por la médula ósea como precursora de la mayoría de las células protectoras del organismo, también está formado por órganos linfoides, como

lo son el timo, bazo, ganglios linfáticos, y tejido linfoide asociados a mucosas, órganos donde residen las células inmunocompetentes.(1)(9)

Los fagocitos son células encargadas de realizar la mayoría de las funciones efectoras del sistema inmunitario, por otra parte están los linfocitos, sistema de complemento, moléculas de histocompatibilidad y adherencia, citocinas, entre otras, cumpliendo así cada una funcionalidades distintas.(1,2)

Al nacer se adquiere inmunidad y durante los primeros años de vida se afianza y fortalece. Estos sistemas de defensa constan de dos grandes grupos: Inmunidad Innata es considerada como la primer línea de defensa, actuando de forma rápida e inespecífica, se encuentra conformada células fagocíticas (neutrófilos, macrófagos.), linfocitos NK, proteínas del complemento y citocinas.(10)

El sistema inmunitario innato posee la capacidad de reconocer estructuras moleculares que son característicos de los agentes patógenos como los ácidos nucleicos exclusivos de los microorganismos como los virus con sus genomas tanto de ADN como de ARN, proteínas, lípidos y glúcidos también son estructuras que pueden ser reconocidas por el sistema inmunitario innato. Este sistema es también capaz de reconocer moléculas endógenas que producen o liberan células dañadas, que son producto del daño tisular causado por infecciones, quemaduras, traumatismos o reducción del riego sanguíneo.(11)

Este tipo de inmunidad ha evolucionado para reconocer limitadamente moléculas de microorganismos y no reaccionar contra tejidos y células propias del organismo.

Los tipos celulares en su mayoría poseen receptores para reconocer las estructuras de los virus o bacterias que estimulan el sistema inmunitario innato.

Existen variedades de receptores pero uno en general es el más conciso y que ha perdurado a lo largo de la historia son los Receptor tipo Toll, posee muchos tipos celulares y son capaces de reconocer una variedad de microbios.(12)

Los receptores tipo Toll (TLR) son glucoproteínas de membrana que expresan diversos tipos celulares, reconocen productos microbianos; de los cuales existen nueve tipos funcionales en los seres humanos del TLR1 a TLR9.

Estos tipos de receptores participan en una gran variedad de moléculas que expresan microbios y generan una respuesta a moléculas endógenas las cuales revelan un daño celular. (13)

Los TLR están presentes en superficie celular y en membranas intracelulares, tienen la facultad de reconocer microbios que se encuentran en diferentes localizaciones celulares. Los tipos de TLR del 1-6 llegan a expresarse en las membranas plasmáticas, los TLR 3, 7,

8,9, se expresan en el retículo endoplasmático y membranas endosómicas. Los ligandos de los diferentes TLR reconocen varias estructuras y receptan productos bacterianos, estos son LPS, y el ácido lipoteicoico.

El sistema innato posee otros receptores que aportan para el reconocimiento de infecciones o del daño celular en el citoplasma. Dos de las principales clases de receptores citoplasmáticos son los receptores de tipo NOD y los receptores del tipo RIG.(14)

Existen otros tipos de receptores con distintas funciones entre estos están, los receptores para glúcidos, receptores basureros y receptores para N-formil met-leu-fe.(15)

Otro componente perteneciente a este sistema pero que también actúa en la respuesta adaptativa, es el sistema de complemento, que consta de varios conjuntos o redes de proteínas cuya función directa es el reconocimiento y destrucción de los patógenos mediante opsonización, promoviendo el reclutamiento de fagocitos en la zona de infección.

El sistema de complemento se activa con la participación de cascadas proteolíticas, en la cual participa una enzima inactiva llamada zimógeno, mediante el reconocimiento de moléculas de superficie microbianas, ocurriendo de 3 formas, cada una distintiva como una vía teniendo como objetivo al reclutamiento y ensamblaje secuencial de otras proteínas del complemento en complejos proteasa.(16,17)

La vía clásica; en la cual actúa la proteína plasmática C1q para detectar anticuerpos de la superficie de un microbio u otra entidad. Esta vía es uno de los principales mecanismos efectores de respuestas inmunitarias adaptativas.

La vía alternativa; actúa cuando la proteína C3 reconoce estructuras de superficie microbianas, como el LPS bacteriano. Esta vía diferencia lo propio de lo ajeno en función de proteínas reguladoras.

La vía de lectina; desencadena la lectina ligadora de manosa (MBL), una proteína plasmática cuya función es reconocer manosas terminales en glucoproteínas y glucolípidos microbianos. (16)

En este tipo de inmunidad participan las citocinas, las cuales son polipéptidos extracelulares e hidrosolubles, que se producen en las fases efectoras tanto de la inmunidad innata y adquirida, sirviendo así para la regulación inmunitaria actuando en diferentes tipos celulares. Las citocinas no tienen un origen único, sino que se generan por múltiples tipos celulares, en lo que confiere al sistema inmunitario innato son los macrófagos los principales productores de citocinas, a diferencia del sistema inmune específico son las células Th.(18)

La inmunidad Adaptativa brinda mecanismos específicos a diferentes antígenos microbianos y no microbianos actuando de una forma mediata. Las principales células del sistema inmunitario son los linfocitos, células presentadoras de antígenos y las células efectoras.

Existen dos tipos de respuestas inmunitarias adaptativas, llamadas inmunidad humoral e inmunidad celular, interviniendo distintos elementos del sistema inmunitario, con una gran función de eliminación de variedades de microorganismos.(19)

La inmunidad humoral cuenta con moléculas presentes en la sangre y en secreciones mucosas. Es la encargada de los linfocitos B los cuales maduran en la médula ósea, y responden madurando en otros tipos de células llamadas células plasmáticas que producen anticuerpos, los que se los conoce con inmunoglobulinas; entre las cuales están: IgA, IgD, IgG, IgM, IgE.

Los linfocitos B son las únicas células con capacidad de producir anticuerpos, estos anticuerpos reconocen antígenos microbianos, neutralizando la infecciosidad del microorganismo debido a la especialización de cada uno de ellos, llevándolos a activar múltiples mecanismos efectoras distintos. La inmunidad humoral es el principal mecanismo de defensa contra los microbios extracelulares y sus toxinas.

La inmunidad celular está a cargo por los linfocitos T, también llamado células T, las cuales maduran en el timo. Los linfocitos T constan de poblaciones con funciones diferentes, en las que se encuentran; linfocitos T cooperadores, los linfocitos T citotóxicos o citolíticos, linfocitos T reguladores y una tercera clase de linfocitos T que son los citolíticos naturales o natural killer.(20)

A diferencia de los linfocitos B los linfocitos T no tienen la disposición de producir moléculas de anticuerpos, pero sí de reconocer antígenos de microorganismos intracelulares.

Los microorganismos intracelulares como virus y bacterias permanecen en las células del anfitrión, donde los anticuerpos circulantes no tienen la capacidad de destruir. La defensa ante estas infecciones la comanda la inmunidad celular fomentando la destrucción y supresión de microorganismos residentes y de células infectadas. (21)

El papel fundamental de presentar antígenos copartícipes a células del huésped por parte de los linfocitos cooperadores y citotóxicos la realizan proteínas denominadas moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC), las cuales se presentan en la superficie de las células del huésped. (1)

Antígenos leucocitarios humanos son otra denominación a las Moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC), quienes son el resultado de un cúmulo de genes

que actúan en la defensa inmunológica para el reconocimiento de elementos extraños para el organismo, asimismo otra de las funciones es, la impunidad de los linfocitos a trasplantes de tejidos. Estas moléculas intervienen en la incitación de las respuestas inmunitarias específicas a partir la exposición del antígeno a los linfocitos T.(22)

La particularidad en la estructura de la región de MHC es la clasificación según sus genes, la cual consta de tres tipos diferentes: MHC Clase I que da la función de exhibir antígenos endógenos o intracelulares a los linfocitos T citotóxicos, por otro lado el MHC Clase II presenta antígenos exógenos o extracelulares a los Linfocitos T cooperadores. Y por último el MHC Clase III que codifican para moléculas teniendo participación en la respuesta inmune como el TFN y factores del complemento. (23)

Las determinantes primordiales de la aceptación o rechazo de un órgano, permitió avanzar eficazmente en el empleo del trasplante como vía de terapia para una serie de enfermedades previamente intratables. El grado de aprobación de un órgano depende principalmente de la semejanza genética de las moléculas del MHC entre el donador y el receptor.(24).

En la complejidad de la inmunología tenemos a la regulación del sistema inmunitario para evitar desaprovechar respuestas innecesarias a materia no perjudicial y sobre todo al ataque a sí mismo. La tolerancia inmunitaria es la capacidad adquirida para evitar una respuesta nociva, localizando agentes ajenos a lo propio que no producen enfermedades o autoantígenos. Los linfocitos en situaciones normales generan respuestas inmunitarias al ser activados cuando reconocen antígenos, pero en otras situaciones pueden no activarse o ser eliminados, lo que conlleva a la tolerancia.(25)

La tolerancia inmunitaria se define como una respuesta ineficaz frente a un antígeno que ya ha sido expuesto anteriormente. Dicho mecanismo a los antígenos propios es una propiedad fundamental del sistema inmunitario normal a diferencia de no tolerar lo propio lo que da lugar a desencadenar reacciones inmunitarias contra antígenos propios. Dichas reacciones se llaman autoinmunidad. (26).

La autoinmunidad es el defecto presentado por los mecanismos de tolerancia normal reaccionando contra los tejidos y células del propio organismo.

Los principales factores contribuyentes al desarrollo de autoinmunidad son la propensión génica y algunos desencadenantes ambientales como lo son las infecciones y las lesiones tisulares locales que pueden alterar la forma en que los antígenos propios se muestran al sistema inmunitario, lo que lleva al fracaso de tolerancia frente a lo propio y a la activación de linfocitos autorreactivos.

Existen mecanismos que previenen las reacciones inmunes contra autoantígenos y se clasifican en tres grupos. Está; la tolerancia central que se exhibe por la muerte de los linfocitos en proceso de desarrollo cuando se encuentran con autoantígenos en los órganos

linfoides primarios, otro mecanismo es la tolerancia periférica en la que los linfocitos maduros que han emigrado del órgano linfático primario se encuentra con autoantígenos en los tejidos periféricos y por último se encuentra la capacidad del mecanismo de inducción de tolerancia en compartimientos de linfocitos T y B maduros, encontrándose con autoantígenos que a falta de una segunda señal o si generan mecanismos de bloqueo en la activación del linfocito o si induce su apoptosis.(13,25)

Las enfermedades autoinmunes son delimitadas como aquellas que son causadas por el propio sistema inmunitario que agrede a las células del organismo, sin reconocer lo propio de lo ajeno destruyendo los órganos y tejidos sanos, en vez de protegerlos. Pueden ser sistémicas o locales es decir son específicas de órganos.(27)

Entre las enfermedades autoinmunes más comunes son el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea, la diabetes tipo 1, la anemia perniciosa, la esclerosis múltiple, la esclerodermia, entre otras.

Entre los trastornos autoinmunitarios encontramos a la hipersensibilidad, la cual se la describe como la exposición del organismo frente a un antígeno que es susceptible a reacciones posteriores de la misma sustancia. La hipersensibilidad es ocasionada por un constituyente inmunológico que es la reacción inmediata a una toxina, bacteria, virus, entre otros, que no causan daño aparente en individuos no hipersensibles. (28)

Los trastornos por hipersensibilidad se encasillan dependiendo de la respuesta inmunitaria y de los mecanismos efectores que son los encargados de lesiones celulares y tisulares.

La hipersensibilidad de tipo I es también llamada como hipersensibilidad inmediata es causada por anticuerpos IgE que son específicos frente a los mastocitos y a los antígenos ambientales. Este tipo de hipersensibilidad es causada por el subgrupo TH2 de los linfocitos T cooperadores, donde se produce la estimulación de la producción de anticuerpos IgE y la inflamación por medio de los linfocitos T.(29)

Los anticuerpos IgG e IgM tienen la capacidad de ocasionar lesiones tisulares, reclutar células inflamatorias e interferir en las funciones de las células, luego de la activación de sistema de complemento.

Los trastornos de hipersensibilidad tipo II se da a reacción a que los anticuerpos estén libres en la circulación. Determinados anticuerpos tienen la capacidad de producir inmunocomplejos en la circulación y los complejos quedarse en los tejidos, especialmente en los vasos sanguíneos produciendo lesiones. Por otro lado, los trastornos por hipersensibilidad del tipo III son aquellos que se dan por inmunocomplejos.(30)

La mayoría de las enfermedades por hipersensibilidad son inducidas por la activación de algunos subgrupos de linfocitos T cooperadores como TH1 o TH17 que son los

responsables de secretar citocinas, ocasionando inflamación y gracias a la reclusión leucocitos, neutrófilos y macrófagos se da la lesión tisular.

Historia de la inmunología.

La ciencia inmunológica ha avanzado conforme pasa el tiempo, los primeros hallazgos de su coexistencia fueron desarrollados por Tucídides en las Guerras Del Peloponeso (431 a.C.), recalando que los únicos que ya habían padecido del cuadro clínico no volvían a obtener la enfermedad. (1). La peste negra causó un gran impacto en el cambio genético de los europeos y ha sido fundamental en la historia de la humanidad, además de la respuesta a infecciones.

Consecutivo a esto en el siglo XVI, ingleses conocen que turcos y chinos evitaban la aparición de la viruela al realizar injertos pequeños de cicatrices pulverizadas en la piel de los pobladores.(2)

La viruela era provocada por el virus variola que se manifestó en la población aproximadamente en el año 10.000 a.C. Desde esos tiempos rendían respeto a la diosa de la viruela Shitalá (la Fría), debido a que cuando alguna persona llegase enferma acudían a rendirle adoración y devotismo.

La viruela fue la enfermedad catastrófica en la Europa del siglo XVIII, que se difundió en forma de epidemia ocasionando la muerte de aquellas comunidades, ocasionando que la tasa de mortalidad incrementara de manera incontrolada, propagándose así la enfermedad. (31)

En consecuencia a estos sucesos en 1796 el médico británico Edward Jenner conocido como el “padre de la inmunología” mediante análisis notó que las ordeñadoras que se recuperaban de la viruela vacuna nunca presentaban la forma de viruela más grave, lo que lo llevó a inocular material procedente de lesiones virales en los brazos de los niños, posteriormente que tuvieran la sintomatología, inoculó el virus vivo y hubo prueba de que no había vuelto a surgir la enfermedad.

Louis Pasteur en 1880 puso en práctica los trabajos investigativos de Jenner y concluyó que aplicar viejos cultivos no enfermaban, si no se inoculaba virus nuevos y muy virulentos, hecho que Pasteur denominó “vacuna”, debido a que Jenner hizo su invención a partir de un modelo de viruela que sufrían las vacas. (32)

Ya en 1900, un científico austríaco, Karl Landsteiner resolvió el problema de las muertes por transfusiones sanguíneas a personas, provenientes de muestras sanguíneas de animales como perros, ratas y gatos. Landsteiner reveló que las personas tenían diferentes tipos de sangre y que las transfusiones no eran concordantes entre personas de diferente tipo. En 1901, describe el sistema de grupos sanguíneos ABO y, en 1940, el sistema Rh. (33)

en la década de 1902 Paul Portier y Charles Richet observaron reacciones no deseadas en la respuesta inmunitaria con la administración de actinaria en perros, ya que a los pocos segundos de su administración presentaban síntomas como asfixia, parálisis, diarrea y hematemesis, llegando a la muerte, ellos llamaron a este proceso anafilaxis.(34)

En 1903, otro inglés, Almroth Wright médico de profesión demostró que en el suero de los animales inmunes había sustancias que optimizaban el proceso de la fagocitosis, motivo por el cual estos elementos se les llamó opsoninas. se reconocieron a las opsoninas como anticuerpos y al proceso que realizaban ellas se lo denominó opsonización. (31)

en 1908 se lanzó la teoría llamada "teoría de la cadena lateral" por el médico alemán Paul Ehrlich, quien tuvo otras aportaciones a la ciencia médica, como el descubrimiento del traspaso de inmunidad mediante los anticuerpos desde la madre al hijo en periodo de gestación. (35)

En 1960 Good y Mille pusieron de manifiesto la existencia de unos órganos centrales inmunitarios, señalando el papel fundamental del timo de la respuesta inmune, y Glick y colaboradores en 1956 el de la bolsa de Fabricio en las aves.(1)

Otra de las grandes aplicaciones prácticas de la Inmunología fue el descubrimiento por Köhler y Milstein en 1975 de los anticuerpos monoclonales cuya aplicación en la actualidad está revolucionando campos tan distintos como el diagnóstico y la terapéutica de las enfermedades infecciosas o tumorales. (36)

Las primeras reseñas registradas sobre el cáncer datan del año 1600 antes de Cristo, y se escribieron en Egipto.

A finales de 1960, los esposos Hellström crearon el método de inhibición de colonias, y con ellas demostraron que los animales que decían de algún tumor eran capaces de destruir las células de su propio tumor. (37)

En 1974, Zinkernagel y Doherty revelaron el fenómeno al que denominaron restricción antigénica, y que es mediada por los antígenos del Antígeno leucocitario Humano. (HLA) (MHC humano), en la actualidad posibilitando a los inmunólogos sobre esos planteamientos en las enfermedades autoinmunes.(22)

Con el paso del tiempo la inmunología ha seguido avanzando hasta llegar a ser una ciencia, sigue realizando investigaciones para lograr nuevos descubrimientos y tratar de crear diferentes tratamientos como fármacos inmunoterapéuticos, y teniendo otros avances importantes.

La inmunología ofrece importantes aportaciones en todos los campos abarcados por la ciencia biológica, incorporándose con otras ramas como la neurología y la endocrinología, que enlazados han dado cabida a la nueva disciplina denominada neuro-endocrino-

inmunología, asimismo existe relación con la oncología, existiendo así muchas más contribuciones entre distintas especialidades que permite expandirse a otros campos de las distintas ramas de la medicina moderna.

Subclasificación de la inmunología.

En el siglo XXI se la considera a la Inmunología como una ciencia de relevante importancia que avanza a pasos agigantados, ya que sus avances han sido partícipes desde la invención de las vacunas hasta tratar distintas patologías que afectan al organismo.

La inmunología al ser una ciencia tan completa y compleja se subdivide en diferentes campos que se encuentran en constante interacción, como: la Inmunología clásica, diagnóstica, evolutiva y clínica.(3)

La inmunología clásica es el estudio de enfermedades que se producen por consecuencia de una alteración del sistema inmunitario, y la respuesta del mismo ante la exposición de un antígeno extraño y el reconocimiento de lo propio, basándose en la complejidad y funcionamiento que tienen en conjunto; los agentes patógenos, el organismo humano y la inmunología como tal, participando en reacciones físicas, químicas y biológicas entre los agentes externos e internos. (38)

La inmunología evolutiva es la encargada del estudio tanto de seres vivos, como seres inanimados, con el propósito de descubrir hallazgos sobre la evolución del ser humano. Además estudia los diferentes modelos de células inmunitarias y cómo surge el desarrollo histórico de la capacidad de reconocer antígenos no propios. La inmunología evolutiva se divide en diversas áreas de estudio, entre las principales está el estudio de la relación que existe entre la inmunidad adquirida e innata, y, el estudio de cómo se genera un rechazo de un injerto. (28)

Por otro lado, la Inmunología diagnóstica identifica probables alteraciones en el sistema inmune mediante la fusión del anticuerpo con el antígeno, apoyados en los avances tecnológicos actuales, por ejemplo, el uso de radio-marcadores, enzimas reveladoras o incluso fluorescentes.

El inmunodiagnóstico es un campo en expansión continua y el cuerpo de conocimientos inmunológicos que se aplican al diagnóstico de enfermedades del sistema inmune y de situaciones en las que la respuesta inmunitaria juega un papel importante, como en el trasplante. (39)

Por último, pero no menos importante. se describe a la inmunología clínica como la encargada de estudiar las patologías que se presentan en consecuencias a diversos trastornos en el sistema inmunitario.

Dado el avance significativo en el entendimiento del complejo mayor de histocompatibilidad y su diversa funcionalidad inmunobiológica formó nuevas aplicaciones en el mundo entero, entre las que resaltan los aportes en trasplante de órganos, la relación entre antígenos leucocitarios de histocompatibilidad y enfermedad, y el control genético de la respuesta inmunológica y de las relaciones intercelulares. Este cúmulo de contribuciones tan significativas ha proporcionado las bases de una nueva especialidad médica que se ubica dentro del marco de la inmunología: La inmunogenética clínica. (40)

Inmunología clínica y su importancia.

Se define a la inmunología clínica como la estirpe de la inmunología encargada del estudio de las patologías que se presentan debido a trastornos inmunitarios.

Estos trastornos del sistema inmunitario son llamados enfermedades autoinmunes.

La principal función de la inmunología clínica es el tratamiento de las distintas patologías de inmunodeficiencias existentes en donde existe un mal funcionamiento de las defensas contra microorganismos, ya sea por origen congénito o de manera adquirida, un ejemplo de estas es el virus de la inmunodeficiencia humana conocido como VIH.(41)

La inmunología clínica aporta grandes avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades inmunológicas, desarrollando varios tratamientos que mantengan al sistema inmunitario, uno de los tratamientos conocidos es la inmunoterapia.(42)

El continuo avance del conocimiento de los mecanismos en los que interviene el sistema inmunitario en la protección del organismo frente a los microorganismos infecciosos que constantemente se expone, se asegura que la inmunología es la rama de la medicina que ha tenido más avances en los últimos años junto con la ciencia médica básica.(43)

La inmunología brinda importantes aportaciones en todos los campos que abarca la biología, integrándose con otras ramas como lo es la neurología y la endocrinología, que en conjunto ha dado origen a la nueva disciplina denominada neuro-endocrino-inmunología, también existe cooperaciones con la oncología, existiendo así muchas más cooperaciones entre distintas especialidades que permite expandirse a otros campos de las distintas especialidades de la medicina moderna. (41)

El fortalecimiento y preparación en conocimientos y enseñanzas a los estudiantes de medicina, internos y residentes de inmunología básica y clínica ya que cada vez se describen ya que cada vez se describe un aumento de casos por inmunodeficiencias o patologías de etiología inmunológica, por tal motivo es fundamental la comprensión del funcionamiento del sistema inmunitario, para el correcto diagnóstico, análisis e

interpretación de los resultados para precisar un tratamiento efectivo con bases terapéutica, sustentando las decisiones con la mejor evidencia posible y un enfoque multidisciplinario basado en las necesidades del paciente, ya que una inmunoreacción deficiente o excesiva puede tener consecuencias mortales en los pacientes.

Diagnóstico y tratamientos inmunológico.

En las enfermedades del sistema inmunológico es indispensable el diagnóstico temprano, facilitando así el seguimiento de la enfermedad y la aplicación de medidas terapéuticas adecuadas junto a la identificación de células reguladoras es crucial para comprender los mecanismos de inmunosupresión.

con el tiempo se ha notado en un mayor porcentaje la introducción del sistema inmunitario en la patogénesis y el control de la expansión tumoral. La respuesta antitumoral efectiva depende de una buena interacción de varios de los componentes del sistema inmunitario, como las células presentadoras de antígeno y diferentes poblaciones de linfocitos T.(44)

La inmunoterapia actúa como un tratamiento eficaz para el cáncer el cual genera la estimulación de las defensas propias del cuerpo con el fin de combatir el cáncer, la inmunoterapia tiene varias funciones las cuales son: detener o retrasar la proliferación de las células cancerosas, impedir la diseminación de las células cancerígenas en el organismo. (45)

Existen varios tipos de inmunoterapias, todas con finalidades importantes de erradicar las patologías desde una base inmunitaria, el tratamiento que más se llega a usar de modo terapéutico es el uso de anticuerpos monoclonales, aparte de este tratamiento existe el uso de vacunas de acción contra agentes cancerígenos, terapias a base de células T e inmunoterapias no específicas.

Anticuerpos monoclonales.

Al ser detectados agentes nocivos por el sistema inmunitario, este produce anticuerpos que son los responsables de combatir las infecciones. Se pueden utilizar como una terapia dirigida para impedir una proteína anormal en una célula cancerosa, también son utilizados como inmunoterapia atacando a células específicas de las células cancerosas. Cuando el sistema inmunitario logra detectar y actuar contra el cáncer puede obstaculizar o hacer más lento el crecimiento tumoral. (46)

Las estrategias terapéuticas destinadas a revertir el estado de inmunosupresión de los portadores de tumor constituyen un área de investigación muy activa. Con este objetivo, se desarrollaron los anticuerpos monoclonales dirigidos contra epítomos específicos ubicados en la superficie de linfocitos T reguladores, con el propósito de disminuir su cantidad o bloquear su función.(47)

Inmunoterapia no específicas.

La mayoría de las inmunoterapias se aplican al mismo tiempo que otros tratamientos contra las células cancerígenas, siendo este uno de los principales tratamientos contra el cáncer, ayudando al sistema inmunitario a destruir las células cancerosas.(48)

Existen dos tipos de inmunoterapias no específicas:

- La inmunoterapia con el uso de interferones siendo los responsables de ayudar al sistema inmunitario a actuar contra el cáncer y disminuir la proliferación de las células cancerosas. Al igual que todos los tratamientos, los interferones poseen efectos secundarios que se asimilan a los síntomas de la gripe.(49)
- El tratamiento con interleucinas que generan células responsables de combatir el cáncer ayudando al sistema inmunitario, los efectos secundarios de las interleucinas consisten en sobrepeso y disminución de la presión arterial.(50)

Terapia a base de células t.

Las células T son responsables de la eliminación de células cancerosas, estas son extraídas de la sangre del paciente y llevadas a un laboratorio para ser modificadas y obtener los receptores que son los responsables de reconocer las células cancerosas del cuerpo y eliminarlas siendo estas inyectadas nuevamente en la sangre del paciente para cumplir su función.

Este tratamiento ha sido creado para actuar en contra de la leucemia retirando en una muestra de sangre del paciente los linfocitos T que luego se modificarán y actuarán en el organismo contra las células cancerígenas por medio de las proteínas CD19. (51)

Vacunas que actúan contra el cáncer .

Las vacunas que son aplicadas contra el cáncer se las conoce como modificadores de las respuestas biológicas, que activan el sistema inmunitario para eliminar las infecciones y enfermedades. Actúa como un método para inmunizar al organismo realizando el reconocimiento y eliminación del antígeno al ser expuesto.(52)

Existen dos tipos de vacunas contra el cáncer, las preventivas y las de tratamiento.

Las vacunas preventivas son las encargadas de impedir que el cáncer aparezca en un organismo sano, existen dos tipos de vacunas de esta clase, las vacunas contra el papiloma humano y la de la hepatitis B, teniendo una función profiláctica en el organismo de las personas.(53)

Las vacunas de tratamiento sirven como un método para las células cancerígenas activadas, las cuales refuerzan el sistema inmunitario y logran una respuesta inmunitaria natural, una de estas vacunas es la del cáncer metastásico de próstata. (54)

Conclusiones.

- El sistema inmunológico es un mecanismo propio que actúa como defensa del organismo contra virus, bacterias y otros agentes patógenos con distintos componentes tanto de la inmunidad innata y adaptativa con el fin de mantener un óptimo estado homeostático.
- La inmunología como ciencia se ha aventajado ganando territorio vigorosamente en los últimos años gracias a los avances tecnológicos del siglo XXI, lo que ha permitido consolidarse como una especialidad médica con gran futuro de importantes hallazgos.
- La importancia de la enseñanza de la inmunología en la preparación académica de los estudiantes de la carrera de medicina es la adquisición y fortalecimiento de los conocimientos básicos de inmunología que permitan la comprensión de los fenómenos implicados en los mecanismos de defensa del organismo ante agentes extraños.
- La inmunología clínica es de suma importancia en el estudio y desarrollo de las enfermedades autoinmunitarias.

Referencias bibliográficas.

- Aboul K. Abbas, Andrew H.Lichtman SP. Inmunología celular y molecular. Séptima. McGraw, editor. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 1995.
- Owen, Punt S. Kuby Inmunología. Séptima. McGraw, editor. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 2014.
- Alaín Alonso Remedios, Daynelis Pardo Martínez, Bárbara Teresa Zabala Enrique, Servilio Barrueta Tirado OAA. Evolución del pensamiento en Inmunología. MediSur. Centro de Información de la Facultad de Ciencias Médicas; 2003;14(2):204–12.
- Stites D, Terr A. Inmunología básica y clínica. 1993;
- Parham. Inmunología. Segunda. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 2006.
- Vega Robledo GB. Inmunidad natural o innata. Rev Fac Med UNAM. 2008;51(4).

- OMS. WHO | International Classification of Diseases. WHO [Internet]. World Health Organization; 2018 [cited 2018 Mar 4]; Available from: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
- Gonzalez JR, Larrea CL. Inmunología: biología y patología del sistema inmune. 1996;
- Leonardo Fainboin JJ. Introducción a la Inmunología Humana. 5th ed. Leonardo Fainboin JJ, editor. Vol. 24, Inmunología Abril-Junio. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A; 2005.
- Rosa Castellanos Martínez D, Mercedes Guevara Rosales D, Rosa Robinson Rodríguez D, Loida Vázquez Ríos DC. RESPUESTAS INMUNES INNATA Y ADAPTATIVA. MEDISAN. 2000;4(2):64–74.
- Peter J. Delves, Seamus Martin, Dennis Burton IR. Roitt Inmunología Fundamentos. Decima Seg. Madrid: Panamericana; 2014. 548 p.
- De este número Í, revistas M, reservados D, Number N, Raúl Carrillo-Esper A. Inmunidad innata, receptores Toll y sepsis. Cir Ciruj Col Fuentes del Pedregal CP. 2003;71:252–8.
- M. Mesa-Villanueva PJP. Receptores tipo Toll: entre el reconocimiento de lo no propio infeccioso y las señales endógenas de peligro. Rev Medica Colomb. 2006;25.
- Moreno C, Sánchez-Ibarrola A. Receptores tipo Toll: Bases moleculares de la relación entre respuestas innatas y adaptativas del sistema inmunitario. REV MED UNIV NAVARRA. 2003;47(3):29–33.
- C.Gallastegui, B.Bernerdez, A.Regueira, C.Davila BL. Inmunología.
- Renato Berrón-Pérez MJP-P, Juan Manuel Zaragoza-Benítez, Jacobo Rodríguez-Álvarez LB-G. El sistema del complemento. Vías clásica y de la lectina que se une a la manosa. Rev Inmunol. 2003;12.
- Callisaya Rebeca I, Quispe Claus L. SISTEMA DEL COMPLEMENTO. Rev Actual Clínica . 2011;13.
- Cañarte Alcívar, Jorge. Infecciones recurrentes en pacientes diabéticos tipo II en el tracto genito-urinario en Jipijapa, Manabí 2013. MS thesis. Universidad de Guayaquil. Unidad de Postgrado, Investigación y Desarrollo, 2013.
- Luis Enrique ME, Granados Camacho I, Álvarez García L, Pérez Tapia SM, Pavón Romero LR. Los efectos conductuales modulados por las citocinas. Vol. 35, Salud mental. Elsevier; 2012. 411-418 p.

- A. Arnaiz-Villena, J. R. Regueiro CLL. *Inmunología*. 1st ed. A. Arnaiz-Villena, J. R. Regueiro CLL, editor. Madrid: Editorial Complutense; 1995. 310 p.
- Serrano Barrera OR, Robinson Rodríguez RJ, Castellanos Martínez R, Guevara Rosales M. La Inmunología en la formación de pregrado de la docencia médica. *Rev Médica Super*. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; 2005;19(4).
- Janeway C, Murphy KP, Travers P, Walport M. *Inmunobiología de Janeway*. 7th ed. Mexico: McGraw-Hill; 2009. 885 p.
- Ángel SCP, García LF. El complejo mayor de histocompatibilidad humano: sistema HLA. *Rev medica Univ Antioquia*. Universidad de Antioquia; 2006 Feb 2;2(2).
- RAMCÉS FALFÁN VALENCIA. MHC: POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN AUTOINMUNIDAD. *Rev del Inst Nac Enfermedades Respir*. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias; 2004;17(2):126–34.
- Gloria Vasquez. COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD Y AUTOINMUNIDAD. *Rev Colomb Reumatol*. 2011;6.
- Rojas-Espinosa Ó. *Inmunología (de memoria)*. 3rd ed. Mexico: Ed. Médica Panamericana; 2006.
- Federico Navajas Luque. *Autoinmunidad Humana*. Primera. AC I, editor. Malaga: FESITESS ANDALUCÍA; 2011.
- Regueriro José R., Lopez Larrea Carlos, Gonzales Segundo ME. *Inmunología : biología y patología del sistema inmunitario*. 4th ed. Regueriro José R., Lopez Larrea Carlos, Gonzales Segundo ME, editor. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. 255 p.
- Sánchez-Ramón S, Butnaru D. Modelos de reconocimiento inmunológico: tolerancia e inmunidad en el marco de la evolución del conocimiento científico. *Inmunología*. Elsevier; 2013 Oct 1;32(4):139–47.
- Antonio, Siachoque H, Pons-Estel B, Restrepo JF, Quintana L G, Gómez Gutiérrez A. Historia de la autoinmunidad. Primera Parte La inmunología ¿desde dónde y hacia dónde? *Rev Colomb Reumatol*. Bogotá: Asociación Colombiana de Reumatología; 2009;16(1):11–31.
- Heber SM, Valero O, Antonio IG. Tolerancia inmunológica, un recorrido en el tiempo: ¿cómo discriminar entre lo propio y lo extraño? *Rev Colomb Reumatol*. Elsevier; 2013 Dec;20(4):237–49.

- Christiane Dosne Pasqualini. Hitos en la historia de la inmunología Apogeo y caída de la teoría de la red. Med Aires). 2009;69:582–4.
- Denis Berdasquera Corcho GCM y CLSL. La vacunación. Antecedentes históricos en el mundo. Rev Cuba Med Gen Integr. Editorial Ciencias Médicas; 2000;16.
- Grispan S. GRUPOS SANGUÍNEOS ABO Y Rh. Rev MEDICA HONDURAS. 1983;51.
- C. Rubio, E. Lasa, E. Arroabarren, S. Garrido, B.E. García AIT. Anafilaxia. Vol. 26, Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Gobierno de Navarra, Departamento de Salud; 2003. 103-110 p.
- Lomonte B. Nociones de Inmunología. Cuarta. Lomonte B, editor. Vol. 4. Costa Rica: Instituto Clodomiro Picado; 2009.
- González-Fernández Á, de Espada FD. César Milstein: 35 años de anticuerpos monoclonales. Inmunología. Elsevier; 2011 Jan;30(1):30–3.
- Oswaldo Salaverry. La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. Rev Peru Med Exp Salud Publica. Instituto Nacional de Salud; 2002;30(1):137–41.
- César Lorenzano. Estructura y génesis de la teoría humoral de la inmunología. Agora. Universidad, Secretariado de Publicaciones; 2012;31(2).
- Pi, Marta Vives De La Calle, Oscar Eva, Martin Martinez, Maria Candido, Caceres Rubio, Juarez Hernández, Manuel Maria, González Amengual, Jose Maria GM. Técnicas Diagnósticas en Inmunología Médica. Elsevier. 2017;10.
- Iglesias A, Egea E, Egea G, Salazar M, Yunis J, Lechin S, et al. La inmunogenética en medicina clínica Parte I. Rev Medica Colomb. 1989;14.
- Carrión A F, E Figueroa F, Rodríguez G C. La inmunología clínica actual: una perspectiva genética y molecular. Rev Med Chil. Sociedad Médica de Santiago; 2000 Jun;128(6):650–8.
- Carbone J, Villar LM. La necesaria proyección clínica de la especialidad sanitaria de inmunología. Inmunología. Elsevier; 2014 Jul;33(3):67–70.
- Hematología CMA-RC de, Y I, 2012 U. La Inmunología: ¿ una especialidad médica básica, diagnóstica o clínica? scielo.sld.cu.
- Malvicini M, Puchulo G, Matar P, Mazzolini G. INMUNOTERAPIA DEL CANCER. IMPORTANCIA DE CONTROLAR LA INMUNOSUPRESION. Buenos Aires). 2010;70:565–70.

- Rosalva Rangel Corona. INMUNOTERAPIA DEL CÁNCER. Rev Espec en Ciencias la Salud. 2003;6.
- MACHADO NINA, TELLEZ ALBERTO CC. Anticuerpos monoclonales: desarrollo físico y perspectivas terapéuticas. Asoc Colomb INFECTOLOGÍA. 2006;10.
- Kokuina Elena, Chico Araceli EM. Autoanticuerpos diagnósticos en enfermedades autoinmunes sistémicas y específicas de órgano. Rev Cubana Med. Editorial Ciencias Médicas; 2006;45.
- Cañarte Jorge, Intriago José, Romero Bertha. Prevalencia del pie diabético en pacientes atendidos en el Hospital Santo Domingo de los Tsáchilas. Rev. Cuidados Renales. 2012;38
- Pérez Leyva E, Batista Ochoa K, Pérez Guerra O, Bello Rivero I, Serrano Martínez MV. Interferones una opción terapéutica moderna en el tratamiento de los carcinomas basocelulares. Rev Científico Médico. Scielo; 2016;20(2):275–91.
- Giovanni P, Ramírez S, María G, Duque V, González Naranjo LA. Interleucina-6: ¿amiga o enemiga? Bases para comprender su utilidad como objetivo terapéutico. IATREIA. 2011;24(242):157–66.
- Gamberale R. CAR T cells: Fundamentos de esta prometedora terapia inmunológica. Hematología. 2014;18:28–31.
- Von Hofe E. Vacunas contra el cáncer. Investig Cienc. 2011;423.
- Ivan Lozada-Requena, César Núñez JLA. Inmunoterapia en melanoma: vacunas de células dendríticas. Rev Peru Med Exp Salud Publica. Instituto Nacional de Salud; 2002;32(3):555–64.
- Arango M del C, Gonzales Sanchez A. Vacunas terapéuticas en cáncer. Ensayos clínicos actuales. Rev Cuba Med. Editorial Ciencias Médicas; 2002;41.
- Cañarte-Alcivar, Jorge A., et al. "Anemia en el adulto mayor." Polo del Conocimiento 3.7 (2018): 162-171.

Para citar el artículo indexado.

Cañarte J., Anzules J., Uscocovich A., Bravo M., Zambrano S. & Bello V. . (2018). Importancia de la inmunología como ciencia. *Revista electrónica Ciencia Digital* 2(2), 28-49. Recuperado desde:

<http://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/CienciaDigital/article/view/135/120>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Ciencia Digital**.

El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Ciencia Digital**.

