



CENCOMED (Actas del Congreso), jorcienciapdcl2024, (mayo 2024) ISSN 2415-0282

Dinámica de la respuesta inmune innata frente a virus

Henri Orlando Domínguez Utria¹ <https://orcid.org/0009-0002-9817-1475>

Lic. Kaleannis Utria Paumier² <https://orcid.org/0009-0007-7837-2700>

Dr. Leonardo Antonio Galano Machado³ <https://orcid.org/0000-0002-0308-1091>

Msc. Yurleidis Frómeta Quintero⁴ <https://orcid.org/0009-0002-5355-6208>

Miguel Angel Matos Rodríguez⁵ <https://orcid.org/0009-0000-2248-6302>

¹Estudiante de segundo año de Medicina, Filial de Ciencias Médicas Baracoa, correo electrónico: henrriydomingezutria@gmail.com

²Lic. Marxismo Leninismo e Historia, Filial de Ciencias Médicas Baracoa, correo electrónico: kaliannis1075@gmail.com

³Especialista de primer grado en Medicina General Integral, Filial de Ciencias Médicas de Baracoa, Profesor Asistente, correo electrónico: lgalano@infomed.sld.cu

⁴Msc. De la Educación, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, correo electrónico: yurleidis@infomed.sld.cu

⁵Estudiante de segundo año de Medicina, Filial de Ciencias Médicas Baracoa, correo electrónico: miguelitomiguelangelmatosrodri@gmail.com

RESUMEN:

Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de explicar la dinámica, o secuencia de eventos, de la respuesta inmune innata frente a virus. La búsqueda de información se llevó a cabo a través de las bases de datos de internet Scielo, PubMed e Infomed, quedando seleccionadas un total de 23 referencias bibliográficas acotadas según las normas de Vancouver, todas con destacada y puntual información, aquellas con mayor antigüedad se han incluido por su gran relevancia. Se analizaron factores como el reconocimiento de patrones asociados a microbios, los mecanismos efectores que actúan frente a una infección, el papel de los interferones tipo I y la comunicación entre las células. Concluyendo que las interacciones entre el virus invasor y la inmunidad innata son complejas y consisten en múltiples etapas. Tras una infección viral, el sistema inmunitario innato actúa como la primera línea de defensa para prevenir

la propagación de los patógenos invasores y juega un papel crucial en desencadenar la inmunidad adaptativa. Diferentes células en el sistema inmune innato tienen características únicas y utilizan diversos mecanismos para eliminar virus.

Palabras clave: respuesta inmune innata; virus; infección; dinámica.

ABSTRACT:

A literature review was carried out with the aim of explaining the dynamics, or sequence of events, of the innate immune response against viruses. The search for information was carried out through the internet databases Scielo, PubMed and Infomed, selecting a total of 23 bibliographic references delimited according to the Vancouver standards, all with outstanding and timely information, those with the oldest have been included due to their great relevance. Factors such as the recognition of patterns associated with microbes, the effector mechanisms that act against an infection, the role of type I interferons and communication between cells were analyzed. Concluding that the interactions between the invading virus and innate immunity are complex and consist of multiple stages. Following a viral infection, the innate immune system acts as the first line of defense to prevent the spread of invading pathogens and plays a crucial role in triggering adaptive immunity. Different cells in the innate immune system have unique characteristics and use various mechanisms to eliminate viruses.

Key words: innate immune response; virus; infection; dynamics.

I. INTRODUCCIÓN:

La inmunología es, en la actualidad, una ciencia autónoma y madura, pero sus orígenes han estado estrechamente ligados a la Microbiología. Su objeto consiste en el estudio de las respuestas de defensa que han desarrollado los animales frente a la invasión por microorganismos o partículas extrañas, aunque su interés se ha volcado especialmente sobre aquellos mecanismos altamente evolucionados e integrados, dotados de especificidad y de memoria, frente a agentes reconocidos por el cuerpo como no propios, así como de su neutralización y degradación.

Como tantas otras ciencias, la Inmunología presenta un prolongado período pre-científico, de observaciones y aproximaciones meramente empíricas.¹

El origen de esta ciencia está profundamente arraigado en la experimentación en humanos realizada por Edward Jenner y Louis Pasteur, considerados los padres de la inmunología. La primera demostración de Jenner del concepto de vacunación se realizó en 1796, cuando inoculó a James Phipps, de 8 años, pus de ampollas de viruela vacuna en las manos de Sarah Nelmes, una lechera que había contraído viruela vacuna. Phipps desarrolló fiebre, pero no enfermedad, y estuvo protegido de la viruela cuando posteriormente se varió. Los hallazgos gradualmente fueron ganando amplia aceptación, culminando el 8 de mayo de 1980 con la declaración de la Asamblea Mundial de la Salud de que “el mundo y todos sus habitantes se han liberado de la viruela”.¹

Lamentablemente, la falta de conocimiento, en aquella época, de las bases microbiológicas de las enfermedades infecciosas retrasó en casi un siglo la continuación de los estudios de Jenner.

Fue así que la invención y el empleo del microscopio electrónico, unido al descubrimiento y avance de las técnicas de cultivo de tejidos, así como el empleo de centrífugas y ultracentrífugas abrió nuevas perspectivas que posibilitaron llegar hasta el análisis de la ultraestructura y composición de los virus, lo que contribuyó a profundizar en el estudio de sus características, pues se pudieron aislar y multiplicar en condiciones de laboratorio, lo que favoreció el desarrollo de métodos para el control de enfermedades virales y para las investigaciones biológicas.²

Como resultado de estas investigaciones se determinó que los virus están formados por un ácido nucleico, el cual puede ser ADN o ARN y una cubierta de proteínas denominada cápsida. Las proteínas de la cápsida están dispuestas de forma ordenada y estable para cada tipo de virus.

Como pueden observar, los virus no presentan el patrón de organización celular, pues carecen de núcleo, membrana citoplasmática y citoplasma, por lo que son considerados entidades acelulares. Se multiplican únicamente dentro de alguna célula, a la que le ocasionan grandes daños, fuera de estas son totalmente inertes y su tamaño es extremadamente pequeño.²

Esta característica de los virus de multiplicarse dependiendo del metabolismo de las células hospederas los hacen ser considerados parásitos intracelulares obligados.

Los virus son las entidades biológicas más comunes del planeta.³

Los científicos estiman que hay aproximadamente 10^{31} virus en cualquier momento dado. ¡Eso es un uno seguido por 31 ceros! Si pudieramos, de alguna manera, reunir estos virus y alinearlos, la columna de virus se extendería alrededor de 200 años luz en el espacio. Para decirlo de otra manera, hay diez millones más de virus en la Tierra que estrellas en el universo entero.⁴

No se puede subestimar su impacto en la ecología global y la vida humana, como lo demuestra con demasiada claridad la actual pandemia de Covid-19. Los virus han evolucionado hasta convertirse en instrumentos a nanoescala altamente eficientes para la entrega de material genético viral.³

Por todo esto surge la motivación de realizar la siguiente investigación planteando así la siguiente *pregunta científica*: ¿Cómo se manifiesta la dinámica de la respuesta inmune innata humana frente a virus?

Justificación:

Debido a la proliferación de enfermedades virales en nuestro municipio en la actualidad, y por lo que representan para la calidad de vida de la mayoría de las personas en todas partes del mundo también; se decide realizar esta revisión bibliográfica sobre la respuesta inmune innata frente a estos agentes patógenos y con ello aportar más al conocimiento general de la misma, lo que conllevará a la realización de una asistencia médica más eficaz y una docencia más perfeccionada.

Objetivo General:

Explicar la dinámica, o secuencia de eventos, de la respuesta inmune innata frente a virus.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar las diferentes vías de reconocimiento de virus en el organismo humano.
2. Explicar la importancia de los interferones en la respuesta innata antiviral.
3. Caracterizar la respuesta de los efectores de la inmunidad innata frente a los virus.

II.DESARROLLO:

Reconocimiento viral e inicio de respuestas antivirales

Tras la invasión de los virus, el sistema inmunitario innato es la primera línea de defensa del huésped y se activa rápidamente. Las células del sistema inmunitario innato perciben la invasión viral a través de múltiples tipos de interacción ligando-receptor. Los MAMPs son motivos estructurales conservados que podrían activar la inmunidad innata para proteger contra infecciones mediante el reconocimiento de propiedades derivadas de virus o bacterias que distinguen los componentes patógenos de los componentes del huésped, incluidos los ácidos nucleicos, péptidos y lipoproteínas. Durante la infección viral, los MAMPs podrían ser reconocidos por los PRR del huésped, expresados no solo en las células del sistema inmunitario innato, como macrófagos, células dendríticas (DCs) y células asesinas naturales (NK), sino también en otros tipos de células, como las células epiteliales.⁵ Los PRRs constan de los tipos de membrana y tipo citoplasmático. El primero incluye los receptores tipo Toll (TLRs) y receptores de lectina tipo C (CLRs), mientras que el último incluye receptores similares a RIG-I (RLRs), receptores del dominio de oligomerización de nucleótidos (NLRs) y sintetasa de ciclo GMP-AMP (cGAS). Esta sección se centró en los PRR que median las respuestas de señalización en las células del sistema inmunitario innato durante la infección viral de ARN.

Tabla 1: PRRs en células inmunes innatas MAMPs

PRRs	MAMPs
TLRs (transmembrana)	TLR1 Lipoproteínas (bacteria)
	TLR2, TLR4 Proteínas estructurales (cápsida, proteínas)

		envolventes)
	TLR3	dsRNA
	TLR5	Flagellin (bacteria)
	TLR6	Lipoproteínas (bacteria)
	TLR7	ssRNA
	TLR8	ssRNA
	TLR9	CpG motif (bacteria, virus)
RLRs (citoplasma)	RIG-I	RNA
	MDA5	RNA
	LGP2	RNA
NLRs (citoplasma)	NLRP3	DNA, RNA, proteína
	NLRP1	ssRNA
	NLRP9b	dsRNA
CLRs (membrane bound)	MMR	Manosa, fucosa
Others	STING	DNA

Los TLRs son una clase de receptores transmembrana expresados por células presentadoras de antígenos (APCs), como células dendríticas y macrófagos, y algunos tipos de células T (Tabla 1). A diferencia de los TLRs que reconocen componentes bacterianos principalmente expresados en la membrana plasmática, los TLRs humanos, como TLR3, TLR7, TLR8 y TLR9, que pueden reconocer ácidos nucleicos virales, se expresan exclusivamente en el compartimento endosomal. El ARN viral de doble cadena tomado por las endosomas de las células centinela es detectado por TLR3 para reclutar la proteína adaptadora citoplásmica dominante en el dominio intracelular (TRIF) dependiente de la vía de señalización aguas abajo que induce IFN- β . Los ARNs de cadena simple son detectados por TLR7 y TLR8, que utilizan vías de señalización aguas abajo dependientes de MyD88. TLR9 es el único sensor de ADN conocido que reconoce el ADN CpG sin metilar de virus de ADN. Sin embargo, la señalización mediada por TLR9 también puede desempeñar un papel durante la infección viral de ARN, como se reveló recientemente al descubrir que la infección por el virus del dengue (DENV) podría inducir una liberación de ADN mitocondrial en el citosol y activar vías de señalización de TLR9.⁶

Los RLRs son un grupo de helicasas de ARN citosólicas que detectan especies de ARN en el citoplasma de las células infectadas. Hasta la fecha, se han identificado tres receptores: RIG-I, gen asociado a la diferenciación de melanomas 5 (MDA5) y laboratorio de genética y fisiología 2 (LGP2).⁷

Los CLRs pueden reconocer varios ligandos de carbohidratos con sus dominios de reconocimiento de carbohidratos. Además de la iniciación de la producción de mediadores inflamatorios, la detección de patógenos por CLRs puede iniciar la fagocitosis o la muerte innata dependiendo del CLR específico y del tipo de célula. El receptor de manosa (MR) es un tipo de CLR expresado en macrófagos y células dendríticas para reconocer manosa, fucosa y N-acetilglucosamina en las superficies de virus, bacterias y parásitos. A través de su activación, el patógeno podría ser internalizado y dirigido a lisosomas para su degradación. Sin embargo, también hay evidencia que sugiere que el virus del dengue utiliza el MR para evadir la degradación después de la internalización. Por lo tanto, el papel de los CLRs podría ser facilitar la degradación o la diseminación de virus.⁸

Los NLRs podrían detectar una amplia gama de MAMPs y DAMPs. Puede ser detectado en tipos de células mieloides, incluyendo monocitos, macrófagos, células dendríticas y neutrófilos. Muchos patógenos, incluidos virus de ADN y ARN, hongos y protozoos, podrían activar el inflamasoma NLRP3 e inducir la maduración de las citoquinas inflamatorias IL-1 β e IL-18, lo que resulta en la muerte celular pirotósica inflamatoria y la formación de fagosomas. Algunos virus incluso inducen una activación anormal del inflamasoma y agravan las enfermedades.⁹

Respuesta inmune innata mediada por interferón

Como se ha explicado anteriormente, varios PRR producen como consecuencia de su activación una respuesta mediada por interferones que inducen el estado antiviral, veamos brevemente las características de las moléculas claves que lo promueven.

Los interferones (IFN) constituyen la primera línea de defensa, principalmente está dirigido hacia los virus al promover en las células un estado antiviral con el objetivo de interferir con la replicación y propagación vírica, esto se lleva a cabo mediante la inducción de la expresión de genes estimulados por interferón (ISG). Los IFN son una familia diversa de citocinas en donde los tipos IFN I y III son considerados de gran importancia para la inmunidad innata. Los IFN de tipo I se expresan de forma ubicua y están conformados

por el IFN- α , IFN- β , IFN- ϵ , IFN- κ , IFN- ω , entre otros, las células responden a estos interferones a través del receptor 1 de IFN- α (IFNR1) y el receptor 2 de IFN- α (IFNAR2) que son expresados en todas las células nucleadas. Los miembros del interferón tipo III son el IFN-11 (IL-29), IFN-12 (IL-28A), IFN-13 (IL-28B) y se unen a un receptor heterodimérico compuesto por el receptor de IFN tipo III IFNLR1 (IL-28Ra) y el receptor 2 de interleucina 10 (IL-10R2), este último se expresa ampliamente en la mayoría de las células, mientras que IFNLR1 se expresa de manera particular en las células epiteliales.¹⁰

Los interferones se producen cuando los MAMP (ácidos nucleicos y los productos intermedios de la replicación viral) son reconocidos por PRR como son los TLR (TLR3) y los RLR (vía STING) que activan una vía de señalización intracelular que culmina en la producción de IFN de tipo I y III que actúan de forma autocrina (en la misma célula) y paracrina (células cercanas) y en consecuencia estimulan la transducción de señales que conduce a la inducción de ISG¹⁰

Los ISG son genes que responden a la señalización de interferones, sus productos van dirigidos a bloquear distintos pasos en el ciclo de la replicación viral como son: la entrada viral (CH25J, IFITM1, -2, -3 y NCOA7), la pos-entrada (TRIM5 α), la importación nuclear (MX1 y MX2), la síntesis de RNAm (APOBECs, IFI16, MX1), la síntesis de proteínas PKR, IFIT1, -2, -3, -5, ZAP, PARP12, SFLN11 y SAT1), la replicación (IFI6, Viperin, APOBECs), la degradación (ZAP, ISG20, OAS1, -2, -3) y el ensamblaje/egreso de los virus (Tetherin, CNP, GBP5)¹¹, por lo que las moléculas inducidas por interferón actúan bloqueando la infección y la replicación viral en diversos niveles dentro de la célula.

La mayor parte de las células que componen la epidermis de la piel están compuestas por queratinocitos (90%), estas células expresan casi todos los PRR extracelulares e intracelulares y producen una variedad de citocinas, quimiocinas y péptidos antimicrobianos con el objetivo de proteger al huésped contra la infección.¹²

La piel está estructurada en tres capas: la epidermis, la dermis y el tejido adiposo subcutáneo. La epidermis, la capa más externa de la piel, se subdivide en el estrato córneo, el estrato lúcido, el estrato granuloso y el estrato basal. El estrato córneo contiene corneocitos, que son queratinocitos diferenciados terminalmente. Estas células son continuamente renovadas por queratinocitos localizados en el estrato basal. El estrato lúcido es una capa delgada y transparente de queratinocitos muertos. En lugar de queratina, los queratinocitos en el estrato lúcido contienen eleidina, una proteína intracelular clara, que le da a esta capa

su apariencia transparente. El estrato granuloso es una capa delgada entre el estrato lúcido y el estrato basal. Los queratinocitos en el estrato granuloso contienen gránulos ricos en cisteína e histidina, que unen los filamentos de queratina juntos. El estrato basal contiene queratinocitos basales, células inmunitarias como las células de Langerhans y células T, y melanocitos que proporcionan pigmentación a la piel.¹²

Componentes importantes que dan forma a las respuestas inmunes innatas: macrófagos, células dendríticas y células NK.

En cuestión de minutos a horas tras la detección de patógenos, los macrófagos residentes en tejidos y células dendríticas se activan. Luego, las citoquinas inflamatorias, quimiocinas, aminas biogénicas y eicosanoides producidos por estos dos tipos de células reclutan células inmunes innatas adicionales, incluidas las células NK, neutrófilos y monocitos, a los lugares de infección.

Macrófagos

Los macrófagos evolucionan en el sistema inmunológico innato y desempeñan roles importantes en la regulación de la inflamación y la fagocitosis de virus. Sus diversos estados de polarización, que dependen de las señales convergentes de estímulos inflamatorios en el entorno, ejercen funciones múltiples, incluida la eliminación de patógenos, la proinflamación y la destrucción y reparación del tejido.¹³

Los macrófagos tipo M1, como los subtipos M(IFN- γ), M(LPS + IFN- γ) y M(LPS), se presentan como macrófagos proinflamatorios, destructores de tejido, antitumorales, antimicrobianos e inmunogénicos. Por otro lado, los macrófagos tipo M2, como los subtipos M(IL-4), M(Ic), M(IL-10), M(GC + TGF- β) y M(GC), están asociados con la persistencia viral y podrían promover la reparación del tejido en algunos casos.¹⁴

Los macrófagos expresan receptores para los tres tipos de IFNs, que son producidos por varias células del sistema inmunológico innato durante la infección viral para inducir la expresión génica en las células infectadas y no infectadas vecinas. Al ser detectados los IFNs de tipos I y III, se inducen ISGs y respuestas proinflamatorias que presentan un estado M1. Además, los IFNs de tipo I pueden señalizar para inducir un estado M2.¹⁵

Además de los IFNs, algunos virus de ARN en sí mismos afectan el estado de polarización de los macrófagos y comprometen sus funciones. Los virus de ARN, como el virus de la hepatitis C (VHC), podrían aumentar la expresión de IL-10, lo que induce la polarización M2 de los macrófagos y muestra efectos inmunosupresores.¹⁶ Por lo tanto, estos virus podrían suprimir las respuestas antivirales de los hospedadores y desarrollar infecciones persistentes y sistémicas. En resumen, la estrategia terapéutica futura contra las enfermedades virales podría ampliarse a regular el estado de polarización de los macrófagos en lugar de enfocarse únicamente en matar a los virus.

Células Dendríticas

Como centinelas inmunes únicas, las DCs desempeñan un papel crucial en la detección de patógenos e inducción de respuestas inmunes. Son las principales APCs (células presentadoras de antígeno) en el sistema inmunológico y tienen subtipos diferentes según su ubicación, fenotipo y función. Las DCs humanas se pueden dividir en dos grupos: las DCs mieloides (mDCs) y las DCs plasmacitoides (pDCs). Las pDCs son un pequeño subconjunto de DCs que ingresan a los ganglios linfáticos desde la sangre circulatoria. No expresan antígenos mieloides en su membrana, en cambio, las pDCs expresan CD123, CD303 y CD304.¹⁷

Cuando las DCs humanas están expuestas a virus, perciben los patrones moleculares a través de receptores específicos, como TLR7 y TLR9, y se vuelven maduras con la activación de CCR7 y moléculas de MPP. Luego, estas DCs maduras migran a los ganglios linfáticos locales y interactúan con linfocitos T ingenuos en los órganos linfoides secundarios para provocar la respuesta inmune adaptativa.

Las pDCs desempeñan un papel clave en las respuestas antivirales tempranas, principalmente porque pueden producir IFNs de tipo I (IFN- α e IFN- β) y tipo III (IFN- λ /IL-28/IL-29). Además, las pDCs activadas producen citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), IL-6, IL-8, citoquinas inmunomoduladoras y quimiocinas. Las pDCs también pueden promover la maduración de APCs, activar linfocitos T y células NK.¹⁸ En pacientes infectados con el virus del dengue (DENV), la carga viral y la gravedad de la enfermedad están inversamente asociadas con el número de pDCs circulantes y sus respuestas de IFN.¹⁹

La interacción entre DCs y células NK es importante para inducir la respuesta inmune adaptativa a las infecciones virales. Las cadenas A y B relacionadas con las MPP-I (MPP-A/B) expresadas en las DCs pueden activar las células NK transmitiendo señales positivas a las células NK.

Células NK (Células Asesinas Naturales)

Las células NK fueron identificadas originalmente por su capacidad para lisar células tumorales *in vitro*. Las actividades antivirales de las células NK consisten en la producción de citoquinas proinflamatorias, como IFN- γ , y la dirección de lisis de células infectadas. Las células NK actúan como una fuente crucial y temprana de IFN- γ , que ayuda al hospedador a defenderse contra los virus al mejorar las respuestas de linfocitos T antivirales y aumentar el control no citolítico de la replicación viral. Además, otras citoquinas (por ejemplo, TNF- α), quimiocinas inflamatorias (por ejemplo, RANTES) y factores de crecimiento pueden ser generados por las células NK. Al secretar quimiocinas y citoquinas, las células NK se comunican con sus células vecinas en varios procesos inmunológicos, incluida la defensa contra virus y la homeostasis inmunológica. La lisis directa de células infectadas por las células NK está mediada por la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC). La mayoría de las células NK expresan el receptor de inmunoglobulina G Fc γ RIII (CD16), que media la interacción con células diana recubiertas de anticuerpos y activa la ADCC.²⁰

Durante la infección viral, las células NK reconocen señales inflamatorias utilizando varias estrategias. El eje citocina-receptor de citocina desempeña un papel importante en la activación de las células NK. La expresión de receptores de citocinas para IFN- α , IL-12, IL-15 e IL-18 se regula al alza temprano después de la infección. Estas citocinas podrían proporcionar estímulos para imprimir la expresión estable de IFN- γ en las células NK. La expresión de IFN- γ en las células NK representa su capacidad de expansión y una mayor citotoxicidad.²¹

El equilibrio entre receptores inhibidores y activadores expresados en las células NK se modula durante la infección viral. Los principales receptores inhibitorios incluyen los receptores semejantes a inmunoglobulinas de células asesinas (KIRs) y CD94/NKG2A. La unión de estos receptores inhibitorios a moléculas MPP-I mantiene la tolerancia de las células NK en células huésped sanas. Durante el desarrollo de tumores o la infección viral, las células NK detectan células huésped modificadas a través de un

mecanismo de "falta de auto" (regulación negativa de proteínas MPP-I), que representa una vía reguladora central durante la activación de las células NK. Las células NK también poseen receptores activadores expresados en su membrana que podrían iniciar la eliminación rápida de células diana.²¹

Comunicación innata intercelular.

La comunicación intercelular y la secreción de citoquinas/quimiocinas aseguran respuestas rápidas y eficientes a las amenazas del entorno que rodea a las células huésped. Además de la señalización innata clásica, la transferencia de MAMPs y moléculas de señalización derivadas del huésped desde las células huésped infectadas a las células no infectadas vecinas sirve como una vía alternativa importante. Este proceso es un componente esencial en la captación viral, especialmente durante la inhibición de la inmunidad innata inducida por la infección persistente.²²

La comunicación intercelular ocurre principalmente a través de la liberación celular de vesículas extracelulares (EVs). Los exosomas son un tipo de EVs que van desde 30 nm a 100 nm de diámetro; contienen cargas nucleicas, proteicas y lipídicas derivadas del huésped (o patógeno). Estos contenidos podrían captarse en el citosol a través de la invaginación de la membrana endosomal y enriquecerse al interactuar con complejos necesarios para el transporte de ordenación endosomal. En el contexto de las infecciones virales, los exosomas que contienen mRNAs y microARNs virales podrían ser liberados en los espacios extracelulares y detectados en fluidos biológicos como sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, semen y leche materna. Estos exosomas median las respuestas inmunes regulando la producción de IFN de tipo I en las células no infectadas circundantes y controlan la diseminación viral.²³

III.CONCLUSIONES:

Las interacciones entre el virus invasor y la inmunidad innata son complejas y consisten en múltiples etapas.

Tras una infección viral, el sistema inmunitario innato actúa como la primera línea de defensa para prevenir la propagación de los patógenos invasores y juega un papel crucial en desencadenar la inmunidad adaptativa.

Las células del sistema inmunitario innato pueden reconocer características conservadas expresadas de manera discriminada por el virus pero no en las células del huésped, como patrones moleculares asociados a microbios o patógenos (MAMPs).

Diferentes células inmunes en el sistema inmune innato tienen características únicas y utilizan diversos mecanismos para eliminar virus.

IV.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pulendran B, Davis MM. The science and medicine of human immunology. *Science*. [Internet] 2020. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 369(6511): eaay4014. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.aay4014>
2. Jardín LR, Rodríguez R, Cardona YR, García Y, Díaz L, Beltrán Y, et. al. *Biología 4*. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 2023
3. Taylor NM, Leiman PG. Editorial overview: Virus structure and expression. *Current opinion in virology*. [Internet]. 2020. [Consultado el 19 de marzo de 2024]; 45, iii–v. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2020.11.005>
4. National Geographic. [Internet]. Cambiar: Science; c 2015-2024 [Actualizado 20 Feb 2013; consultado 19 Mar 2024]. [Aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <https://www.nationalgeographic.com/science/article/an-infinity-of-viruses>
5. Jensen S, Thomsen AR. Sensing of RNA viruses: a review of innate immune receptors involved in recognizing RNA virus invasion. *Journal of Virology*. [Internet]. 2012. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 86(6): 2900–2910. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.05738-11>
6. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell* [Internet]. 2010. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 140(6): 805–820. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022>
7. Yoneyama M, Fujita T. RNA recognition and signal transduction by RIG-I-like receptors. *Immunological Reviews*. [Internet]. 2009. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 227(1): 54–65. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2008.00727.x>
8. Brown GD, Willment JA, Whitehead L. C-type lectins in immunity and homeostasis. *Nature Reviews Immunology*. [Internet]. 2018. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 18(6): 374–389. <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0004-8>

9. Man SM, Kanneganti TD. Converging roles of caspases in inflammasome activation, cell death and innate immunity. *Nature Reviews Immunology*. [Internet]. 2016. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 16(1): 7–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nri.2015.7>
10. Stanifer ML, Guo C, Doldan P, Boulant S. (2020). Importance of Type I and III Interferons at Respiratory and Intestinal Barrier Surfaces. *Frontiers in Immunology*. [Internet]. 2020. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 11(1). Disponible en: <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.608645>
11. Schoggins J W. Interferon-Stimulated Genes: What Do They All Do?. *Annual Review of Virology*. [Internet]. 2019. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 6(1): 567–584. Disponible en: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-virology-092818-015756>
12. Nguyen A V, Soulika A M. The Dynamics of the Skin's Immune System. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 2019. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 20(8): 1811. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms20081811>
13. Martinez FO, Gordon S. The evolution of our understanding of macrophages and translation of findings toward the clinic. *Expert Review of Clinical Immunology*. [Internet]. 2015 . [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 11(1): 5–13. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/1744666X.2015.985658>
14. Murray PJ, Allen JE, Biswas SK, Fisher EA, Gilroy DW, Goerd S, et. al. Macrophage activation and polarization: nomenclature and experimental guidelines. *Immunity*. [Internet]. 2014. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 41(1): 14–20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.06.008>
15. Sang Y, Bricchalli W, Rowland RR, Blecha F. Genome-wide analysis of antiviral signature genes in porcine macrophages at different activation statuses. *PLoS One*. [Internet]. 2014. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 9(2): e87613. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087613>
16. Zdrengea MT, Makrinioti H, Muresan A, Johnston SL, StanciuLA. The role of macrophage IL-10/innate IFN interplay during virus-induced asthma. *Reviews in Medical Virology*. [Internet]. 2015. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 25(1): 33–49. Disponible en : <https://doi.org/10.1002/rmv.1817>
17. Collin M, McGovern N, Haniffa M. Human dendritic cell subsets. *Immunology*. [Internet]. 2013. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 140(1): 22–30. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/imm.12117>
18. Swiecki M, Colonna M. The multifaceted biology of plasmacytoid dendritic cells. *Nature Reviews Immunology*. [Internet]. 2015. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 15(8): 471–485. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nri3865>

19. Webster B, Assil S, Dreux M. Cell-cell sensing of viral infection by plasmacytoid dendritic cells. *Journal of Virology*. [Internet]. 2016. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 90(22): 10050–10053. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.01692-16>
20. Hammer Q, Rückert T, Romagnani C. Natural killer cell specificity for viral infections. *Nature Immunology*. [Internet]. 2018. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 19(8): 800–808. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41590-018-0163-6>
21. Liu LL, Landskron J, Ask EH, Enqvist M, Sohlberg E, Traherne JA. Critical role of CD2 co-stimulation in adaptive natural killer cell responses revealed in NKG2C-deficient humans. *Cell Reports*. [Internet]. 2016. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 15(5): 1088–1099. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.04.005>
22. Schorey JS, Harding CV. Extracellular vesicles and infectious diseases: new complexity to an old story. *Journal of Clinical Investigation*. [Internet]. 2016. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 126 (4): 1181–1189. Disponible en: <https://doi.org/10.1172/JCI81132>
23. Ratajczak MZ, Ratajczak J. Horizontal transfer of RNA and proteins between cells by extracellular microvesicles: 14 years later. *Clinical and Translational Medicine*. [Internet]. 2016. [Consultado el 13 de marzo de 2024]; 5(1): 7. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40169-016-0087-4>