



PLANTAS MEDICINALES & SISTEMA INMUNE

Autores: Aliuska Castillo Mompié¹, Niurka Cabrera Guerra², Yoandris Linares Lago³.

¹ Licenciada en Biología. MSc. en Química Biológica. Profesora Asistente. Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas.

² Licenciada en Biología. MSc. en Investigación Educativa. Profesora Asistente. Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas.

³ Doctor en Medicina. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Profesor asistente. Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas.

Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo "Celia Sánchez Manduley", Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Granma, Cuba.

e-mail: alicastillom@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las plantas medicinales son empleadas en nuestro país como una alternativa para el tratamiento de varias enfermedades, algunas de ellas constituyen una fuente importante de compuestos con actividad inmunomoduladora. Se muestra una revisión donde se analizan los resultados de investigaciones que presentan resultados en la búsqueda de compuestos químicos obtenidos de plantas medinales, capaces de estimular la respuesta inmune. **Objetivos:** Describir algunas especies de plantas medicinales con acción sobre el sistema inmune. **Métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica de los artículos científicos relacionados con la temática, en las bases de datos disponibles (SciELO, LILACS, PubMed, MEDNAT) así como diversos libros y sitios web. **Resultados:** En las investigaciones consultadas se refieren como las principales plantas con actividad inmunomoduladora: *Allium sativum* (Liliaceae), *Morinda citrifolia* (Rubiaceae), *Aloe vera* (Aloaceae), *Jengibre* (*Zingiber officinale*), *Mangifera indica* (Anacardiaceae) y *Uncaria tomentosa* (Rubiaceae). Además se destacan las posibilidades que representan estas plantas medicinales para aumentar la calidad de vida de pacientes con su respuesta inmune afectada. **Conclusiones:** En el estudio de las propiedades inmunomoduladoras de productos naturales derivados de plantas, se debe de continuar trabajando en función de que se alcancen nuevos



agentes inmunomoduladores, que sean seguros, eficaces y de los cuales se conozca sus principios activos así como su mecanismo de acción.

Palabras clave: Sistema inmune, plantas medicinales, acción inmunomoduladora y productos naturales.

INTODUCCIÓN

El ser humano constantemente está expuesto a una gran diversidad de sustancias y agentes extraños que se encuentran en el ambiente con el potencial de causar enfermedad. El organismo para lograr mantenerse sano, ha desarrollado un sistema complejo y efectivo el cual se encarga de combatir estas infecciones, el sistema inmunológico. Este es el responsable de mantenerlo salvaguardado ante cualquier agente externo o interno, es el encargado de proteger y mantener la integridad del organismo de manera sincronizada, mediante tres funciones básicas: distinción entre lo propio y lo extraño, especificidad y memoria.^{1, 2}

El cuerpo humano posee una serie de barreras naturales que brindan protección contra los microorganismos patógenos evitando las infecciones. Si algún agente patógeno logra atravesar esas barreras, se ponen en marcha la respuesta inmune, la cual consiste en una secuencia integrada y regulada de una serie de mecanismos de defensa.^{3,4}

Existen situaciones en los que el sistema inmune se ve afectado o comprometido, y por ende, el organismo se muestra vulnerable a infecciones que en situaciones normales serían rápidamente neutralizadas. Se han descrito múltiples tipos de hospederos inmunocomprometidos (inmunodeprimidos) y una gran variedad de microorganismos que se relacionan específicamente con cada uno de los defectos inmunitarios. En el caso de los individuos neutropénicos son más susceptibles a microorganismos como bacilos gramnegativos aerobios (enterobacterias), cocos grampositivos aerobios o anaerobios y hongos levaduriformes o filamentosos como *Candida albicans* o *Aspergillus sp.*, respectivamente, pudiendo incluso llevarlos a la muerte. Las causas que llevan a estos cuadros son diversas y van desde infecciones, intoxicación por fármacos, tratamiento con quimioterapias, radioterapias e incluso pacientes oncohematológicos.⁵



Son muchas las plantas que tradicionalmente se vienen utilizando a nivel mundial y en nuestro país a fin de reforzar el sistema inmunitario de forma profiláctica o terapéutica, ya sea a nivel de defensas específicas o inespecíficas; sin embargo son pocas las plantas relativas a este contexto que están bien estudiadas y documentadas farmacológica y clínicamente.

Existen productos que tienen la capacidad de modular la respuesta inmune que se conocen como inmunomoduladores, estos son compuestos que modifican la respuesta biológica y afectan la respuesta inmune, amplificándola o inhibiéndola por lo que son clasificados como inmunoestimulantes o inmunosupresores. El objetivo de reconocer estos compuestos es el de regular químicamente la actividad del sistema inmune.^{6, 7}

Los inmunomoduladores derivados de productos naturales son una alternativa para regular el sistema inmunitario. Dentro de la Farmacobotánica se lleva a cabo esta búsqueda, estudiando la utilización de productos vegetales con finalidad terapéutica que puedan usarse en la Fitoterapia. La base de los medicamentos fitoterapéuticos son las drogas vegetales y los diferentes productos que de ellas se obtienen. Estos productos abarcan todos los principios activos, como complejos proteicos, enzimas, elementos naturales como el hierro, cobre, fluor y otros metabolitos primarios o secundarios. En la búsqueda de estos principios se utilizan los diferentes órganos de la planta como raíz, rizoma, hojas, frutos, flores, semillas, madera, gomas y resinas obtenidas por incisiones en la planta.^{7, 8}

Diversos autores han atribuido estas propiedades a determinados metabolitos secundarios, tales como flavonoides, tocoferoles, polifenoles, saponinas, cumarina, esteroides.^{9,10} Sin embargo, no se conoce con certeza el mecanismo de acción en las rutas metabólicas susceptibles a estos productos.⁵

En los momentos actuales, constituye una preocupación de las personas buscar fuentes naturales para fortalecer nuestra inmunidad. En este sentido, teniendo presente los temores provocados por la pandemia causada por el SARS-CoV-2, se ha comentado y especulado sobre las bondades de las plantas medicinales. Por lo antes expuestos consideramos necesario, como **objetivo:** Describir algunas especies de plantas medicinales con acción sobre el sistema inmune.



DESARROLLO

El sistema inmunológico es el conjunto de estructuras y procesos biológicos que tienen lugar en el interior del organismo para protegerlo frente a enfermedades, identificando y atacando a los agentes patógenos (virus, bacterias, hongos y parásitos), distinguiéndolos de las propias células y tejidos sanos del organismo para realizar correctamente las funciones protectoras y defensivas que aseguren el estado óptimo de salud sin dañar los tejidos y estructuras sanas.¹¹

Estos procesos son guiados y ejecutados principalmente desde la médula ósea, el timo, el bazo, el sistema linfático con sus respectivos ganglios y otros órganos de los diferentes sistemas de nuestro organismo.

Los mecanismos de defensa que constituyen dicho sistema pueden ser inespecíficos o específicos.

Los inespecíficos, como su nombre lo indica, no poseen efectores particulares y diferenciales para cada elemento extraño, y carecen además de memoria, evidenciada por el hecho de que no se modifica cualitativamente la reacción ante exposiciones ulteriores del mismo agente, por ejemplo no existen fagocitos independientes para cada microorganismo, y todos actuarán siempre de la misma forma, aún en el caso de infecciones previas.

Barreras físicas y químicas

La piel y las membranas mucosas constituyen la primera línea de defensa, contra las infecciones, éstas impiden la penetración de los microorganismos al establecer reales barreras físicas, incluyendo el adecuado funcionamiento de los epitelios ciliados y la presencia del mucus que atrapa las partículas y evita se acerquen a las membranas, además mediante barreras químicas; tales como: la presencia de ácidos grasos en la piel, enzimas como la lisozima en mucosas, un bajo pH en el estómago y en la orina, y la presencia de una flora normal que interfiere con el crecimiento de agentes patógenos. Sin embargo, otros sistemas participan en la protección tales, como respiratorio, digestivo 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.¹²

Cuándo los agentes patógenos han superado la primera barrera defensiva pueden seguir combatiéndose, a través de un mecanismo de acción llevado a cabo por fenómenos vasculares y celulares, que es la respuesta inflamatoria. Los fagocitos, fundamentalmente macrófagos y neutrófilos, desempeñan un importante papel en la destrucción de los microorganismos, ya que los fagocitos “engullen” a estas partículas extrañas a través de un proceso llamado fagocitosis. En la superficie de dichas células encontramos los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) que desarrollan un rol fundamental en el reconocimiento de los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs), entre estos receptores tenemos a los Toll-like receptor (TLR), los cuales están ampliamente expresados en células de la inmunidad innata y colaboran junto con las moléculas presentadoras de péptidos (MPP) en la activación de la inmunidad adaptativa.

Las células naturales asesinas (NK) son capaces de reconocer las alteraciones de membrana producidas por la infección e identificar y destruir las células infectadas por virus y proceder a la destrucción celular. Además de estas defensas celulares, existen factores solubles, entre los que se destacan los mecanismos mediados por los interferones tipo I, las proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva que facilita el proceso de fagocitosis, así como la activación del sistema del complemento.¹³

Mecanismos específicos

Sí un agente patógeno logra engañar los mecanismos inespecíficos, entonces debe entrar en acción los mecanismos específicos de defensa, que constituyen la tercera y última línea defensiva del organismo. En este caso, no sólo son efectivas las reacciones defensivas generales, sino que se actúa específicamente contra cada agente patógeno en concreto.

Como consecuencia, el sistema inmunológico registra la identidad de cada agente patógeno atacado, así como sus estrategias defensivas propias, así cuando vuelve a enfrentarse al mismo tipo de ataque por dicho agente en ocasiones posteriores el



sistema defensivo del organismo ya está preparado para eliminar cualquier amenaza de forma rápida y efectiva gracias a la memoria inmunológica.

Los linfocitos T CD4+ helper se activan cuando se encuentran con antígenos (Ag) acoplados a moléculas presentadoras de péptidos (MPP) clase II, que son expresados en la superficie de las células presentadoras de antígenos (CPA), tales como macrófagos, células dendríticas y células B. Una vez activados, se dividen rápidamente y secretan citoquinas que regulan la respuesta inmunitaria. Los linfocitos T helper pueden diferenciarse en los dos subtipos principales Th1 y Th2.

Los linfocitos Th1 son activadores de la inmunidad contra patógenos intracelulares, mediada por macrófagos, linfocitos T CD8 +, los que son activados por interferón (IFN) gamma secretado por las células Th1. Por otra parte, los linfocitos Th2, producen interleucinas IL-4 e IL-5, entre otras citoquinas, las que son capaces de activar a los linfocitos B para la producción de las células plasmáticas que dan lugar a las inmunoglobulinas, en las que se induce un cambio de clase, por tanto están involucradas en la inmunidad contra patógenos extracelulares.¹⁴

Por otra parte, más recientemente se ha puesto en evidencia el rol regulador de los linfocitos Treg y de la subpoblación de linfocitos Th17, los primeros funcionan inhibiendo la respuesta inmune mientras que los linfocitos Th17 están involucrados en la respuesta autoinmune.¹⁵

La fitoterapia en el tratamiento de trastornos inmunológicos

Las plantas medicinales juegan un papel destacado en el tratamiento de enfermedades inmunológicas, ya que de un modo natural ayudan al organismo a activar los sistemas defensivos y a través de sus principios activos permiten la estimulación inmunológica mediante la producción de glóbulos blancos y su actividad.¹⁶

Hasta principios del siglo XX, la mayor parte de las enfermedades inmunológicas eran tratadas de manera natural con plantas medicinales, así que encontramos una tradición histórica y popular en la aplicación terapéutica con efectos contrastados.



Existen personas que presentan la propensión a infecciones recurrentes que se debe a un debilitamiento del sistema inmune, siendo importante suprimir los factores desencadenantes. Además en otros individuos cuando el propio sistema inmunológico ataca a las células endógenas del organismo y las destruye, es decir, el sistema inmune no hace distinción entre células propias y extrañas. Ocurre una enfermedad autoinmune. Puede darse el caso que ocurre al contrario, sucede que el sistema inmunológico reacciona de manera desmesurada al sobreestimar partículas inofensivas; como el polen, el pelo de animal o partículas de polvo. Entonces estamos frente a un caso de reacciones alérgicas. Por último puede darse el caso de que la persona este pasando por una proliferación en la mutación de células malignas, donde el tratamiento convencional daña a las células sanas y de esta forma el cuerpo se debilita y queda expuesto a todo tipo de infecciones. Y en los pacientes con SIDA donde existe un debilitamiento inmunitario que los hace más propensos a las infecciones.

En estos casos es importante que el sistema inmune lleve a cabo sus funciones defensivas con la máxima eficacia de manera natural, siendo necesario el empleo de plantas medicinales para ayudar a la estimulación de las defensas y se activen los mecanismos adecuados. Así elegiremos plantas con acción inmunomoduladoras como:

Allium sativum L. (Liliaceae)

En la casa y el jardín combate insectos y bacterias; en la medicina popular esta hierba ha sido empleado desde hace muchos años para purificar la sangre. Se conoce que posee actividad inmunomoduladora, antioxidante, antitrombótica, hipotensora, antimicrobiana, antifúngica y anticarcinogénica. Todas estas actividades se atribuyen principalmente a los metabolitos secundarios con actividad farmacológica que son compuestos azufrados, que son los principios activos más destacables de esta droga, aparte de estos componentes en el bulbo de ajo también se encuentran sales minerales (selenio), azúcares, lípidos, aminoácidos esenciales, saponósidos, terpenos, vitaminas, enzimas, flavonoides y otros compuestos fenólicos.¹⁷

La capacidad inmunomoduladora de la respuesta inmune por parte de los compuestos químicos presentes en el ajo, ha sido estudiado por varios autores, obteniéndose resultados de estudios in vitro e in vivo que han evidenciado la posibilidad del ajo



tanto para estimular la proliferación de linfocitos y la fagocitosis de macrófagos, como la liberación del interferon-gamma.¹⁸También aumenta la actividad de las células NK y muestra actividad inhibitoria de la agregación plaquetaria, se considera que el agente principal es la alicina, que es activa contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, aunque en esta acción parece que también contribuyen los ajoenos y el trisulfuro de dialilo. Su efecto antifúngico es especialmente eficaz frente a *Candida sp* y otros hongos.¹⁹

Morinda citrifolia L. (Rubiaceae)

Noni es el nombre popular de *Morinda citrifolia*, que también es llamada como árbol del queso, baga, oca, fruto del diablo, huevo de reuma, manzana de Puerto Rico, mora de la India y nigua, piña de puerco en Santo Domingo. En Cuba se le conoce como mora de la India y árbol del queso, y se encuentra distribuida en toda la Isla incluyendo la Isla de la Juventud. Sus múltiples usos van desde el empleo de sus hojas tiernas que se consumen como ensalada y para aliviar los dolores o hinchazones empleadas como cataplasma. Los frutos tienen fuertes propiedades medicinales, son comestible por los animales y el hombre. Los nativos de las islas de la Polinesia, Centroamérica, China e India los utilizan para curar la mayoría de sus enfermedades.²⁰

Se reporta que el consumo del jugo del fruto incrementa la presencia de células T en el organismo humano, las cuales son determinantes en el sistema inmunológico de un individuo, estas células liberan mediadores moleculares, que atraen a los fagocitos, que descubren a los patógenos y los absorben. Este resultado de los efectos inmunomoduladores de compuestos obtenidos del jugo de *Morinda citrifolia* L. en experimentos in vitro e in vivo. Se demostró con la administración oral del jugo del noni durante 16 días a ratones, con lo que se incrementó la producción de IFN- γ y decreció la de IL-4, dirigiendo la respuesta hacia un patrón preferencialmente del tipo Th1.²¹

Dentro de las acciones del noni sobre el sistema inmune que se se han estudiado, se ha reportado el resultado de la evaluación de fracciones polisacáridicas en la inhibición del crecimiento tumoral mediante un estudio in vitro, donde se refiere una reducción significativa en el número de células de cáncer de pulmón tras la activación de células



presentes en el exudado peritoneal. También, se evidenció la liberación de varios mediadores moleculares por las células efectoras murinas, incluyendo TNF- α , IL-1 β , IL-10, IL-12 y IFN- γ .²²

Del noni se ha reportado que proporciona varios beneficios en el cáncer, las infecciones, la artritis, la diabetes, el asma y la hipertensión.²³ Además, se han identificado cerca de 23 principios activos y la presencia de 5 vitaminas y 3 minerales.²⁴

Aloe vera Mill. (Asphodelaceae)

Aloe vera Mill (sábila) es una planta que proviene principalmente de África y Asia. Esta planta, tiene dos enemigos naturales: el exceso de agua y el frío por debajo de los 10°C. Las propiedades curativas del aloe se manifiestan cuando la planta llega a la edad adulta, hecho que sucede a los tres años, aproximadamente desde que han florecido. Muchas personas consumen esta planta por su efecto protector ante lesiones de la mucosa gástrica, por su actividad antiulcerosa y porque podría ser útil en enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa.⁸

Entre los principales metabolitos de interés que se encuentran en el gel esta la aloína, ácido coumárico y diferentes polisacáridos mucilaginosos (mananos, glucomananos y galactomananos).²⁵ Precisamente son los polisacáridos a los cuales se les atribuyen propiedades inmunomoduladoras. En un estudio clínico realizado se evidenció una infiltración de leucocitos en el área dañada y tratada con un extracto de sábila.²⁶

Sin embargo es el acemanano la fracción polisacáridica de Aloe más extensamente estudiada por sus efectos inmunomoduladores. Numerosos informes destacan que el 1,4 acetilmanano incrementa la actividad fagocítica, así como estimula los linfocitos, al incrementar la síntesis de las citoquinas IL-1eIL-6.²⁷ Otros investigadores refieren la capacidad del acemanano de potenciar la transcripción de los genes de algunas citoquinas y estimular la respuesta de células CD4+ Th2.²⁸



Zingiber officinale Rosc. (Zingiberaceae)

El Jengibre es un rizoma que se usa ampliamente en el mundo como una de las especias más importantes e hierbas tradicionales. El jengibre causa sudor, neutraliza toxinas y ayuda en la digestión, absorción y asimilación de los alimentos. Alivia la inflamación de la garganta, resfriado común, congestión y problemas de sinusitis. Se ha informado que extractos de jengibre presentan algunas actividades farmacológicas incluso antiinflamatorias, antitumorales y antioxidativas. Un estudio realizado en china evaluó los efectos del aceite de jengibre sobre la respuesta inmune tanto in vivo como in vitro en ratones, en donde los resultados sugieren que el aceite de jengibre tiene influencia sobre la respuesta inmune mediada por células, la proliferación de linfocitos T y puede ejercer efectos sobre un número de condiciones clínicas como inflamación crónica y enfermedades autoinmunes.²⁹

Mangifera indica L. (Anacardiaceae)

Mangifera indica L., conocido comúnmente como mango, es uno de los árboles frutales más populares. El mango es nativo del Asia tropical y ha sido plantado a través de todo el trópico naturalizándose en muchas de las áreas donde ha sido introducido. Según lo publicado en la base de datos NAPRALERT de la Universidad de Illinois. Se ha utilizado el extracto acuoso en el tratamiento de la escabiosis, la sífilis, la diabetes, la anemia, las diarreas y las infecciones cutáneas y se le reconocen además, propiedades analgésicas y espasmolíticas.³⁰

En Cuba se encuentra registrado el VIMANG®, marca comercial que cubre varios tipos de formulaciones dirigidas a potenciar el funcionamiento de los mecanismos antioxidantes del organismo humano. Entre las propiedades investigadas están los mecanismos inmunofarmacológicos del VIMANG®. Donde el ingrediente activo de este producto manifiesta efecto mitogénico sobre poblaciones linfoides, lo que demuestra su actividad inmunomoduladora al estimular procesos de división y proliferación celular de linfocitos. Además, la presencia de microelementos como el selenio en VIMANG® podría favorecer la recuperación del sistema inmune en pacientes inmunodeprimidos.³¹



Uncaria tomentosa Willd. (Rubiaceae)

La uña de gato es una planta arbustiva trepadora perenne, de grandes dimensiones, perteneciente a la familia de las Rubiáceas, oriunda de Sudamérica. Se le conoce como una planta para el tratamiento efectivo de múltiples desórdenes en el organismo, en los que se incluyen disfunciones gastrointestinales como úlceras, tumores y procesos infecciosos. Entre los componentes con actividad terapéutica identificados se encuentran los alcaloides oxindólicos (uncarina, isomitrafalina, pteropodina, entre otros), y más actualmente, el éster del ácido químico.³²

La actividad inmunomoduladora de la uña de gato fue observada a través de la estimulación in vitro de los procesos de fagocitosis, por medio de extractos alcohólicos previamente alcalinizados, tratados con etilacetato y posteriormente acidificados. Se llega a esta conclusión tras realizar el test de los granulocitos, el cual permite medir la actividad defensiva de los glóbulos blancos, como así también por técnicas de quimioluminiscencia, que mide el grado de fagocitosis de los leucocitos por medio de multiplicadores de la luz. En ambos estudios el alcaloide isopteropodina demostró poseer la más alta actividad fagocítica, seguido por isomitrafalina, isorincofilina y pteropodina con un 50% menos de efectividad. También se pudo observar que los efectos de estimulación fagocitaria fueron mayores en los extractos totales respecto a los alcaloides aislados, lo cual habla de una acción sinérgica entre sus constituyentes.³³

Estudios in vitro con extractos de uña de gato (valorados con 6% de alcaloides oxindólicos totales) evidenciaron una estimulación importante en la producción de IL-1 e IL-6 por parte de macrófagos de ratas, de manera dosis dependiente. Dicha estimulación también pudo ser constatada con macrófagos estimulados por lipopolisacáridos.³⁴ En Múnich, un grupo de investigadores estudiaron la actividad inmunoestimulante y el efecto biológico sobre los eritrocitos y diferentes cepas bacterianas. Para ellos, el principio activo de mayor interés estaba representado por los alcaloides oxindólicos que presentan, a su vez, un marcado efecto antiinflamatorio y citostático. Por su parte, los glicósidos del ácido quinóico y los alcaloides influirían sobre la actividad macrofagocitaria, aumentando la misma y permitiendo así eliminar complejos inmunizantes determinantes de asma bronquial.³⁵



La regulación inmunitaria es importante en todos los casos para no dejar indefenso al organismo frente a posibles infecciones que agravarían aún más la situación del paciente. Debemos tener en cuenta que debemos prestar especial atención al tratamiento del SIDA y enfermedades degenerativas con el uso de plantas inmunoestimulantes (Equinácea) ya que están contraindicadas para dicho tratamiento. Por eso debemos centrarnos en el uso de las plantas inmunomoduladoras más indicadas en este caso.

CONCLUSIONES

Numerosos trabajos científicos han logrado resultados interesantes en el estudio de las propiedades inmunomoduladoras de los productos naturales de plantas medicinales, aunque se debe continuar trabajando en la evaluación de sus efectos farmacológicos. Un aspecto esencial es la identificación de los principios activos y la dilucidación del mecanismo de acción mediante el que actúan. Es importante, además, profundizar en los posibles efectos secundarios y reacciones adversas, así como en el diseño de formulaciones que garanticen una elevada biodisponibilidad de los componentes activos. De esta forma se proporcionarían nuevas alternativas que sean eficaces, para la prevención y el tratamiento de enfermedades que afectan al sistema inmunitario, partiendo de los productos naturales.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Stites D, Terr A. Inmunología Básica y Clínica, 10 ed. Mérito A. Trad. México: Manual Moderno, 2002. 918 p.
2. Delves P, Martin S, Burton D, Roitt I. Inmunología, 12 ed. México. Editorial Médica Panamericana, 2014. 542 p
3. Owen A, Punt J, Stranford S. Kuby. Inmunología, 7 ed. McGRAW-HILL Interamericana Editores, S.A. Mexico, 2013.
4. Pérez O, Vega I. Inmunología en el humano sano. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2017. 118p
5. Cuéllar León, L. E. Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos. Revista Medica Herediana, 24(2), 156-162. 2013.



6. Krensky A, Bennett W, Vincenti F. Inmunodepresores, tolerógenos e inmunoestimulantes. En: Brunton L, Chabner B, Knollman B, editores. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Madrid. McGraw-Hill; 2011. p.1003-1029.
7. Pavón L, Jiménez M, Garcés M. Inmunología.2016. Disponible en :booksmedicos.org
8. Roig JT. Plantas medicinales, aromáticas y venenosas de Cuba. 3ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1992.p160-170
9. Fulzele, S., Satturwar, P. Study of the immunomodulatory activity of Haridradi ghrita in rats. Indian journal of Pharmacology, 35(1), 51-54.2003.
10. Nagarathna, P, Reena, K., Reddy, S., Wesley, J. Review on immunomodulation and immunomodulatory activity of some herbal plants. Int J Pharm Sci Rev Res, 22(1), 2013.p223-230.
11. Abbas A, Lichtman A, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology,9ed. Elsevier, Inc. 2018. Disponible en :booksmedicos.org
12. Palomo I, Ferreira A, Sepúlveda C, Roseblatt M, Vergara U. Fundamentos de Inmunología Básica y Clínica. Editorial Universidad de Talca. Chile.2009. ebook
13. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Propiedades generales de la respuesta inmunitaria. En: Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS, editores. Inmunología Celular y Molecular. 8va ed. Madrid: McGraw-Hill; 2015. p.3-15.
14. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Células y Tejidos del Sistema Inmunitario. En: Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS, editores. Inmunología Celular y Molecular. 8va ed. Madrid: McGraw-Hill; 2015. p.16-35.
15. Anwei C, Haiqing Y, Caijing H, Wenliang W, Yaoqi T, Xiangyan C. Polyphenols from blueberries modulate inflammation cytokines in LPS-induced RAW264.7 macrophages. International Journal of Biological Macromolecules 69,2014: 382–387.
16. García P.E, Pérez JL. Especies medicinales del delta del Orinoco: aspectos promisorios para la medicina tradicional cubana. La Habana: Ecimed; 2010.p-317.



17. Llauradó G, Morris H, Albear J, Castán L, Bermúdez R. Plantas y hongos comestibles en la modulación del sistema inmune. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* 2011;30(4):511-527.
18. Salman H, Bergman M, Bessler H, Punsky I, Djaldetti M. Effect of a garlic derivative (alliin) on peripheral blood cell immune responses. *Int J Immunopharmacol.* 1999;21(9):589-97.
19. López, M. Plantas Medicinales con Actividad Inmunomoduladora. *OFFARM.* 2008; 27:11-15.
20. Ramos A. El noni (*Morinda citrifolia* L): Nuevo árbol para la agricultura orgánica. *Revista Agricultura orgánica* 3.2002
21. Palu AK, Hirazumi AK, West BJ, Deng S. The effects of *Morinda citrifolia* L. (Noni) on the immune system: its molecular mechanisms of action. *J Ethnopharmacol.* 2008;115(3):502-06.
22. Hirazumi A, Furusawa E. An immunomodulatory polysaccharide-rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (Noni) with antitumour activity. *Phytotherap Res.* 1999;13:380-87.
23. Whistler W. *Tongan herbal medicine.* Honolulu, Hawaii: Isle Botanica; 1992.
24. Duke JA. *Handbook of phytochemicals.* Boca Raton, FL: CRC Publishing;1992.
25. Tan BKH, Vanitha J. Immunomodulatory and antimicrobial effects of some traditional chinese medicinal herbs: A Review. *Current Med Chem.* 2004;11:1423-30.
26. Grindlay D, Reynolds T. The Aloe vera phenomenon: a review of the property and modern uses of the leaf parenchyma gel. *J Ethnopharmacol.* 1986;16(2-3):117-51.
27. Jae KL, Myung KL, Yeo PY, Young SK. Acemannan purified from Aloe vera induces phenotypic and functional maturation of immature dendritic cells. *Int Immunopharmacol.* 2001;1(7):1275-84.



28. Pugh N, Ross SA, El Sohly MA, Pasco DS. Characterization of aloeride, a new highmolecular-weight polysaccharide from Aloe vera with potent immunostimulatory activity J Agric Food Chem. 2001;49:1030-34.
29. Zhou H, Deng Y, Xie Q. The modulators effects of the volatile oil of ginger on the cellular immune response in vitro and in vivo in mice. Jethpharm 2006; 105:301-05.
30. Guevara M, González S, Álvarez A, Riaño A. Uso etnomédico de la corteza de *Mangifera indica* L. en Cuba. Rev Cubana Plant Med.(Internet).2004 Abr(citado2021Sept09);9(1).Disponibleen:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102847962004000100013&lng=es.
31. Núñez AJ, Vélez HT, Agüero J, González J. Isolation and quantitative analysis of phenolic constituents, free sugars, and polyols from mango (*Mangifera indica* L.) stem bark aqueous decoction used in Cuba as nutritional supplement. J Agric Food Chem. 2002;50:762.
32. Sheng Y, Akesson C, Holmgren K, Bryngelsson C. An active ingredient of Cat's Claw water extracts: identification and efficacy of quinic acid. J Ethnopharmacol. 2005;96(3):577-84.
33. Kreutzkamp B. Componentes de bajo P.M. con efecto inmunoestimulador en la *Uncaria tomentosa*, Okoubaka y otras drogas. Tesis. Instituto de Biología Farmacéutica de la Universidad de Munich.1984
34. Lemaire I.; Assinewe V.; Cano P.; Awang D. and Arrason G. Stimulation of interleukin-1 and -6 production in alveolar macrophages by the neotropical liana, *Uncaria tomentosa*. J. Ethnopharmacol. 64 (2),1999:p 109-15.
35. Salazar N.; Sánchez C. y Rodríguez N. Efectos de *Uncaria tomentosa* sobre el índice fagocítico y la supervivencia en conejos con estafilococcemia inducida. 1º Congreso FITO 2000. Abstract P-124. Lima, Perú.

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.