

Investigaciones en complejidad y salud

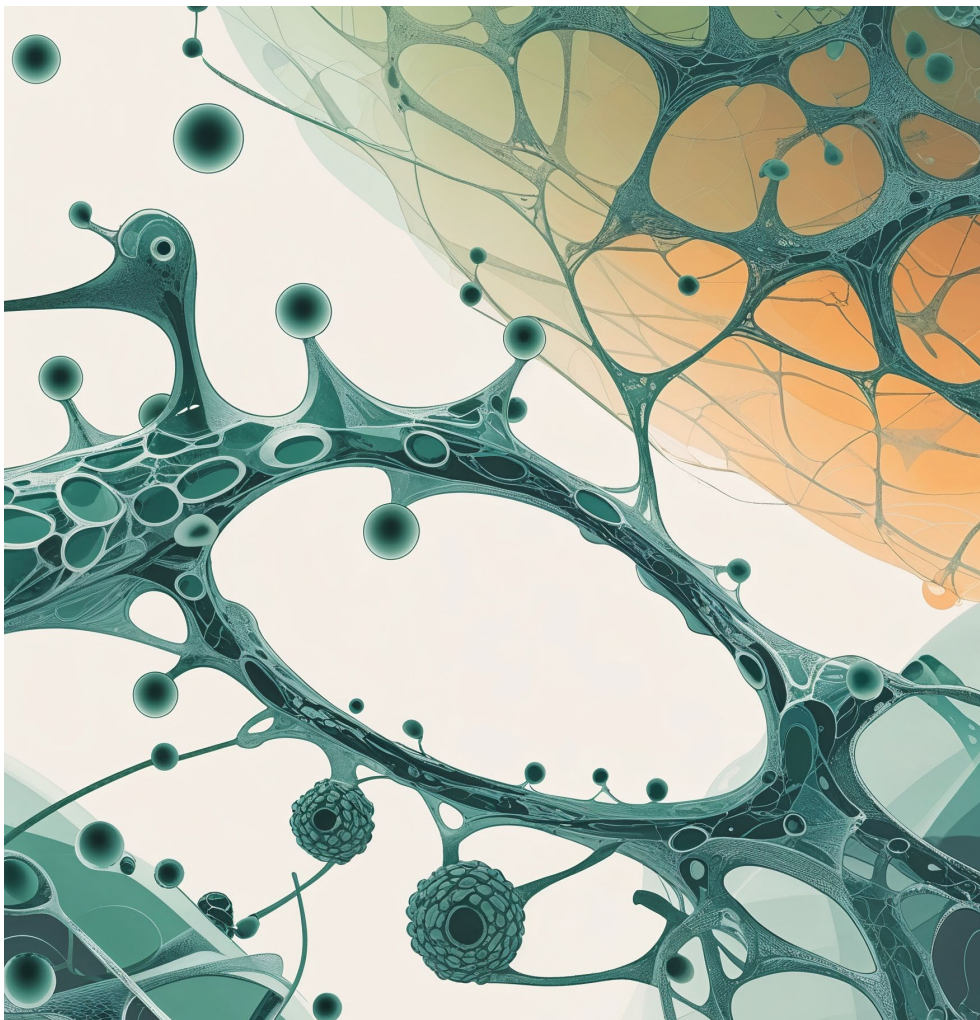
Facultad de Medicina

Grupo de Investigación Complejidad y Salud Pública

n.º 28

Año 6
marzo-abril 2024
ISSN: 2805-6663

El mundo de las células.
Introducción a una
mirada orgánica



UNIVERSIDAD
EL BOSQUE
Editorial

José Vicente Bonilla Pardo
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7110-0274>

Julia Eugenia Carmona Orozco
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID:

Zoila Emilia Castañeda Murcia
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3139-6832>

Santiago Galvis Villamizar
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2015-7107>

Chantal Aristizábal Tobler
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8546-0628>

Carlos Eduardo Maldonado
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9262-8879>

Hugo Cárdenas López
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2777-2997>

Wilson Parra Chico
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5916-7014>

Juan Camilo Arias
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4401-520X>

Fredy Javier Moreno Valero
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5162-9738>

Laura Marcela Carreño Barreneche
Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0608-6717>

Año 6, n.º 28, marzo-abril 2024 | ISSN: 2805-6663

Investigaciones en complejidad y salud

Facultad de Medicina

Grupo de Investigación en Complejidad y Salud Pública

n.º 28

El mundo de las células. Introducción a una mirada orgánica

Año 6, n.º 28, marzo-abril 2024 | ISSN: 2805-6663

DOI: <https://doi.org/10.18270/wpcs.n6.28>

© Universidad El Bosque

© Editorial Universidad El Bosque

© Carlos Eduardo Maldonado (Editor académico)

© José Vicente Bonilla Pardo

© Julia Eugenia Carmona Orozco

© Zoila Emilia Castañeda Murcia

© Santiago Galvis Villamizar

© Chantal Aristizábal Tobler

© Hugo Cárdenas López

© Wilson Parra Chico

© Juan Camilo Arias

© Fredy Javier Moreno Valero

© Laura Marcela Carreño Barreneche

Rectora: María Clara Rangel Galvis

Vicerrector de Investigaciones: Gustavo Silva Carrero

Editor Universidad El Bosque:

Miller Alejandro Gallego Cataño

Coordinación editorial: Leidy De Ávila Castro

Corrección de estilo: Estefany Escallón Ibáñez

Dirección gráfica y diseño: María Camila Prieto Abello

Vicerrectoría de Investigaciones

Editorial Universidad El Bosque

Av. Cra 9 n.º 131A-02, Bloque A, 6.º piso

+57 (601) 648 9000, ext. 1352

editorial@unbosque.edu.cowww.editorial.unbosque.edu.co

Bogotá D.C., Colombia

Abril 2024

Todos los derechos reservados. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales

Universidad El Bosque | Vigilada Mineducación. Reconocimiento como universidad: Resolución 327 del 5 de febrero de 1997, MEN. Reconocimiento de personería jurídica: Resolución 11153 del 4 de agosto de 1978, MEN. Reacreditación institucional de alta calidad: Resolución 13172 del 17 de julio de 2020, MEN.



571.6 B715

Bonilla Pardo, José Vicente

El mundo de las células. Introducción a una mirada orgánica / José Vicente Bonilla Pardo, Julia Eugenia Carmona Orozco, Zoila Emilia Castañeda Murcia, Santiago Galvis Villamizar, Chantal Aristizábal Tobler, Carlos Eduardo Maldonado, Hugo Cárdenas López, Wilson Parra Chico, Juan Camilo Arias, Fredy Javier Moreno Valero, Laura Marcela Carreño Barreneche ; editor Miller Alejandro Gallego Cataño. Bogotá (Colombia): Editorial Universidad El Bosque, Vicerrectoría de Investigaciones, Facultad de Medicina, Grupo de Investigación Complejidad y Salud Pública, 2024.

Investigaciones en complejidad y salud

Año 6, No. 28, marzo-abril 2024

66 páginas

ISSN: 2805-6663

DOI: <https://doi.org/10.18270/wpcs.n6.28>

1. Células 2. Ciencias de la vida 3. Vida - Origen 4. Organismos - Células

1. Bonilla Pardo, José Vicente 2. Carmona Orozco, Julia Eugenia 3. Castañeda Murcia, Zoila Emilia 4. Galvis Villamizar, Santiago v. Aristizábal Tobler, Chantal v. Maldonado, Carlos Eduardo 5. Cárdenas López, Hugo 6. Parra Chico, Wilson 7. Arias, Juan Camilo 8. Moreno Valero, Fredy Javier 9. Carreño Barreneche, Laura Marcela 10. Gallego Cataño, Miller Alejandro 11. Universidad El Bosque 12. Vicerrectoría de Investigaciones 13. Facultad de Medicina 14. Grupo de Investigación Complejidad y Salud Pública.

Fuente. SCDD 23ª ed. - Universidad El Bosque. Biblioteca Juan Roa Vásquez (mayo de 2025) - LM

Contenido

1	Introducción	Pág. 6
2	La célula visible: historias ficticias sobre animalitos	Pág. 12
3	¿Son las células del organismo determinables aún?	Pág. 22
4	La dinámica de la célula tolerante: implicaciones para la medicina moderna	Pág. 30
5	Referencias	Pág. 58

1.

Introducción

La unidad fundamental de la vida es la célula, algo que cualquier estudiante de bachillerato ya sabe. Desde hace apenas cerca de tres siglos, hemos ganado enormes luces acerca de su estructura y funcionamiento. Por este mismo camino, también hemos aprendido a reconocer su complejidad. Sin embargo, el problema del origen de la vida persiste. Acaso, verosíblemente, la búsqueda de LUCA –acrónimo en inglés de *Last Unique Common Ancestor*, es decir, el último ancestro común universal–, lo que equivale a la *Eva mitocondrial*. Aunque se ha avanzado a pasos agigantados en la respuesta a la pregunta sobre el origen de la vida, hasta la fecha sigue siendo una cuestión abierta. Lo cual es, la esencia misma de la ciencia, o, dicho de otro modo, de la investigación científica.

Contraintuitivamente, las ciencias de la complejidad –que son ciencias de la vida– ponen de manifiesto que la complejidad nace compleja; es decir, no surge de manera agregativa o composicional. En otras palabras, la vida emerge y se sostiene mediante procesos de síntesis. La complejidad nace compleja, pero va ganando en complejidad, tanto funcional como estructuralmente. Esto es, exactamente, lo que en sentido estricto cabe designar como *sistemas de complejidad creciente*.

La creciente complejidad de la célula es directamente proporcional al entorno en el que existe. En realidad, se trata de dos medioambientes: por un lado, el que podemos designar como medioambiente interno propio del organismo. Es lo que, en medicina, en psicología y en varios otros dominios, se configura como la hibridación entre interocepción y propiocepción. Conviene recordar que, hasta la fecha, reconocemos que los seres humanos poseen siete sentidos: los cinco tradicionales, más la propiocepción –justamente– y el sentido vestibular. Algo hemos avanzado desde Aristóteles –ese filósofo del sentido común– y de toda la tradición propia de un empirismo ingenuo.

Por otro lado, al mismo tiempo, las células –como el organismo mismo, de hecho– se comportan de manera compleja en relación con el medioambiente externo. Es exactamente en este cruce donde encuentra sus raíces la epigenética. Como sabemos, los genes son esencialmente ciegos y mudos. Solo adquieren expresión en correspondencia con el medioambiente. Por sí mismos, los genes no hacen nada; todo sucede en las interacciones con el entorno.

De esta observación se deriva una conclusión inmediata. Primero, el cuerpo como tal no existe; es una (mala) abstracción. Es preferible hablar del organismo. Y, segundo, en rigor, tampoco existe el organismo en sí mismo, pues, bien entendido, es el resultado del cruce e interacción entre dos medioambientes, ambos esencialmente abiertos e indeterminados: el medioambiente del propio organismo –que se decanta en la complementariedad entre homeostasis y metabolización– y el medioambiente externo, que se expresa exactamente como homeorresis. Como se aprecia, un panorama fascinante.

Las mismas ciencias de la complejidad nos permiten una comprensión más orgánica de las células. Exactamente lo que el organismo experimenta –por ejemplo, enamoramiento, cansancio, aburrimiento o energización, pasión, furor y depresión– es lo mismo que experimentan todas y cada una de las células en su correspondencia orgánica. El mecanismo que lo explica es la fractalidad. Y, claro, es preciso distinguir entre fractalidad ascendente y fractalidad descendente. Para la medicina y las ciencias de la salud, estas son luces sugestivas.

Este documento de investigación elabora una introducción al mundo de la célula en estos términos o en la atmósfera señalada. Siempre vale la pena volver a la historia. (El origen de la teoría de la evolución –que se establece exactamente en 1859, con el libro fundacional de Darwin, *El origen de las especies por medio de la selección natural*– es, al

mismo tiempo, el nacimiento de la historia como ciencia, bastante antes de la *Escuela de los Anales*. Lo que había antes eran sencillamente relatos y recuentos históricos con alguna capacidad de reflexión y crítica; dicho sucintamente y de pasada).

Permítasenos anticipar algunos elementos para este y los siguientes documentos de Investigación: *Complejidad y Salud*. Como es suficientemente sabido, los seres humanos tienen 200 tipos de células, reunidas en dos grupos: las células somáticas y las células sexuales, es decir, los gametos. Entre los años 2007 y 2013 se llevó a cabo un programa de investigación ya concluido: el *Proyecto Bacterioma Global*, en ocasiones también llamado *Proyecto Bacterioma Humano*.

El resultado de este proyecto es sorprendente: por cada célula existen –particularmente en las mucosas– por lo menos diez bacterias. El resultado aritmético o estadístico no es menos concluyente: los seres humanos están constituidos en un 90 % por colonias bacteriales.

Posteriormente, en el año 2017, se dio inicio a otro programa de investigación que concluirá en 2026: el *Proyecto Viroma Global*. Un resultado parcial, pero claramente establecido del PVG, es que, en los seres humanos, por cada bacteria existen por lo menos diez virus.

Si se combinan los hallazgos de ambos proyectos, el problema que inmediatamente emerge sorprende a propios y a extraños. Si por cada célula hay por lo menos diez bacterias, y por cada bacteria existen por lo menos diez virus, gracias a una regla de tres compuesta, la conclusión es sorprendente: lo “humano” de los seres humanos constituye, en realidad, el 0,001 %.

No sabemos, en absoluto, qué son los seres humanos. Y, ciertamente, no si seguimos aferrándonos a las creencias provenientes desde los orígenes de la civilización humana hasta hace un instante. Sin ambages, lo humano

es bastante más complejo y bastante más ignoto de lo que siempre creímos. Por derivación, en rigor, no sabemos por qué razón suceden las enfermedades –aunque la nosología es un campo perfectamente establecido y robusto–. Y, más dramáticamente, nadie sabe a ciencia cierta en qué consiste la salud.

Así las cosas, la “salud” no es un tema ni un objeto de trabajo, sino un problema. Hoy por hoy, la ciencia carece de objetos –como sí los tenía la ciencia clásica o moderna, de manera muy clara–. Por el contrario, la ciencia contemporánea se caracteriza o se define por problemas. Son los problemas los que dan lugar a la investigación.

Carlos Eduardo Maldonado

2.

**La célula visible:
historias ficticias
sobre animalitos**

En este capítulo, Mukherjee inicia con la genética moderna a partir de Mendel: “El mundo deben medirlo los ojos”. La finalidad consiste en centrarse en el mundo invisible que se hace posible gracias a la extensión de la vista que proporciona el microscopio, es decir, a la biología celular.

El desconocimiento de la fecha exacta en la que se inventó el microscopio, atribuido a los holandeses, pone en el escenario tres nombres. En primer lugar, a dos ópticos: Hans y Zacharias Jansen, padre e hijo, como los inventores del microscopio de dos lentes; pero, igualmente, a Antonie Van Leeuwenhoek, fabricante de lentes excepcionales y, al parecer, del microscopio sencillo de una sola lente, y, finalmente, al científico británico Robert Hooke, quien también observó células aproximadamente una década antes que Leeuwenhoek.

Los microscopios sencillos, de una lente, y los microscopios compuestos, de dos lentes, constituyen innovaciones incrementales de la técnica del soplado de vidrio, iniciada en el mundo árabe y griego, y posteriormente llevada a Italia y Holanda. Vale recordar que Spinoza trabajó un tiempo soplando vidrio y que, por otro lado, Galileo trabajó en el pulido de lentes, lo que le condujo a sus contribuciones.

Según Yong (2018), Antonie Van Leeuwenhoek nació en 1632 en la ciudad de Delft, en Holanda. Nunca fue a la universidad ni tuvo formación científica. Era conocido como comerciante de telas y fabricante de lentes. Utilizaba estas lentes como instrumentos para observar la calidad de los hilos y, posteriormente, cualquier objeto que pudiera encontrar. Las lentes de Leeuwenhoek permitían aumentos de hasta 270 veces, una cualidad que no exhibían los microscopios de la época, cuyo aumento de los objetos era solo entre 20 y 50 veces.

En 1675, después de una tormenta en la ciudad de Delft, Leeuwenhoek recogió agua de los canalones de su tejado. Al observar una gota de agua bajo su microscopio,

encontró criaturas diminutas, pequeñas formas a las que llamó animálculos. Fue el primer ser humano en ver el maravilloso mundo microscópico y su propia microbiota. Al continuar sus observaciones, examinó los microbios de su boca y, en 1677, sus propios espermatozoides.

En octubre de 1676, Leeuwenhoek elaboró un detallado informe con descripciones de sus animálculos y lo envió a la Royal Society, fundada en 1660. Con dicho informe inició una serie de comunicaciones en las que detallaba y dibujaba los microbios que observaba. Entre sus observaciones destaca el estudio que realizó sobre los microbios de las bocas: dos mujeres, un niño de ocho años y un anciano que nunca se había limpiado los dientes. Como lo señala Yong (2018), agregó vinagre de vino a sus propias raspaduras y observó que los animálculos morían (primer caso de antisepsia documentado).

El secretario de la Royal Society quería detalles de los métodos de observación de Leeuwenhoek para asegurarse de que sus dibujos y descripciones eran reales. Sin embargo, Leeuwenhoek se negó a compartir el conocimiento que tenía sobre la fabricación de sus lentes, así como la forma en que realizaba los montajes de sus muestras. Para garantizar a la Royal Society que sus observaciones eran rigurosas, recurrió al testimonio juramentado de familiares, amigos y hombres doctos de Delf. Ante esto, el secretario de la Royal Society, Henry Oldenburg, accedió a traducir y publicar varias de “las conmovedoras, informales y laberínticas cartas, donde Leeuwenhoek describía los glóbulos rojos, los tejidos de las plantas y las tripas de piojo con un detalle y una exactitud incomparables” (Yong, 2018).

Cuando Leeuwenhoek murió, a los 93 años, se había convertido en uno de los miembros más famosos de la Royal Society. Al morir, dejó una amplia colección de microorganismos contenida en una vitrina con veintiséis de sus microscopios con especímenes montados. Estas mues-

tras desaparecieron y nunca se recuperaron, “una pérdida muy lamentable, pues Leeuwenhoek jamás contó a nadie cómo fabricaba sus instrumentos” (Yong, 2108).

Podemos detenernos aquí brevemente para relatar una de las fuentes de la ciencia moderna. La Royal Society fue la primera academia o sociedad científica en formarse. Bajo su ejemplo, posteriormente se crearon la Academia Francesa en 1666, la Academia Prusiana de Ciencias en 1700, la Academia de Ciencias de San Petersburgo (que más tarde se convertiría en la Academia Rusa de Ciencias) en 1724 y, finalmente, la Academia de Ciencias de Venecia en 1750.

El origen de la Royal Society ha sido narrado a partir de dos circunstancias: por un lado, la importancia de la masonería y, por otro, la conformación del Colegio Invisible (Invisible College), que inicialmente fue una reunión periódica y luego una red de intercambio de ideas entre intelectuales (Lomas, 2003). El término científico fue acuñado apenas en 1866 por W. Whewell para designar a quienes podían moverse entre distintas disciplinas (Watson, 2017).

La Royal Society de Londres tuvo su origen en las reuniones celebradas en Oxford en torno a John Wilkins, quien ejercía como director del Wadham College desde 1648. La sociedad pronto se convirtió en el centro y referencia de la ciencia inglesa, contando entre sus miembros a todos los científicos británicos y a muchos extranjeros.

La orientación principal de la Royal Society era el método científico de Bacon. Francis Bacon es considerado el fundador de la lógica inductiva, que culminaría con David Hume. Se produjo así una importante revolución científica.

En efecto, toda la lógica y la investigación científica estaban fundadas en la lógica silogística: premisa mayor, premisa menor y conclusiones. Técnicamente, se trata de los modos *ponendo ponens*, *tollendo ponens*, *tollendo tollens*, entre otros, así como de la ley de simplificación de negación

y otras reglas y principios. Esta lógica marcó la historia de Occidente por cerca de mil setecientos años, hasta que fue remplazada por la lógica inductiva, cuya base es la observación. Como consecuencia, el problema que surge contra la silogística es la cantidad suficiente de observaciones o casos particulares necesarios para hacer una generalización.

Concomitantemente, la lógica inductiva dio lugar a la teoría de probabilidades, cuyo núcleo mitocondrial es la teoría bayesiana de probabilidades, formulada hacia 1760, que se resume en el teorema bayesiano. Ser modernos significaría, en lo sucesivo, pensar en términos probabilísticos e inductivos, dos caras de una misma moneda.

Es en este marco donde nacen las observaciones sobre las células, la construcción de inferencias y el análisis de probabilidades, siguiendo cada uno de los pasos hasta el día de hoy. La ciencia moderna o clásica constituyó una auténtica revolución cultural en todos los sentidos. El mundo jamás volvería a ser el mismo.

Sin embargo, hay una verdadera razón detrás de la revolución baconiana y, con ella, la historia de la Royal Society y la emergencia de la ciencia moderna. Esta razón se encuentra en la vida, obra y avatares de un monje franciscano, el más importante filósofo del siglo XIII: Guillermo de Ockham. J. McFadden, uno de los precursores de la biología cuántica, ha escrito recientemente un hermoso libro al respecto (McFadden, 2022).

La Edad de Oro del Medioevo es, en ciencia, filosofía y teología, la historia de innumerables *Summas*. Es justamente en el siglo XII cuando Tomás de Aquino, el más importante filósofo de dicho siglo, proclama que Aristóteles (léase la lógica silogística) es el “padre de la iglesia”.

La idea que aquí importa rescatar de Ockham no es difícil: no hay que multiplicar innecesariamente los entes. En otras palabras, de dos explicaciones sobre un mismo fenómeno, siempre será preferible aquella que lo explique

con mayor economía de términos o, lo que es equivalente, con mayor capacidad expresiva. Cabe mencionar que también en complejidad aplica el principio ockhamiano.

Contra los sofismas escolásticos, se impone una economía de medios. Simple y llanamente, un principio de simplicidad. Recordando en otro contexto a Einstein: “*Make it simple, but not simpler*”. La escolástica multiplicaba los entes de manera innecesaria, aunque muy efectiva. Contra ella, la navaja (o cuchilla) (*razor*) de Ockham surgió con una fuerza extraordinaria. Eventualmente, Ockham acusó al papa Juan XXII de herejía, mientras que él también era acusado del mismo crimen.

Ockham, que se había formado en Oxford, tuvo que huir de Roma y finalmente se refugió en lo que hoy es Alemania, acogido por Lutero y sus discípulos, lo que facilitó el desarrollo de una mentalidad científica en el norte de Europa. Mientras tanto, en el sur, incluida Francia, imperaba el escolasticismo. Con Alemania, las ideas de Ockham se extendieron a Polonia, los países nórdicos y regresaron por el norte a Inglaterra.

Sea como fuere, la Royal Society acoge los trabajos de Leeuwenhoek, pero sería Robert Hooke quien obtendría todo el reconocimiento. Veamos.

Hooke era un hombre de ciencia y aprendiz, de origen humilde y con una personalidad de obediencia y acatamiento; en cualquier caso, jamás de disputa o enfrentamiento. Nació el 18 de julio de 1635 en Londres y obtuvo una beca para estudiar en Oxford (vale recordar que Oxford es la primera universidad fundada después de la de Bolonia). Hooke, científico y polímata inglés, procedente de una familia pobre, estudió becado en el Wadham College de Oxford y fue asignado como aprendiz del eminente físico Robert Boyle. Hooke era partidario del baconianismo, aunque de una manera diferente a la oficial y a la de Bacon, por lo que no estaba alineado con la ortodoxia de la Royal

Society. En términos directos, no era adinerado ni pertenecía a la masonería (Lomas, 2003). Hooke siempre sería considerado una figura secundaria, se comportaría como tal y sería tratado de la misma manera.

No obstante, después de cuarenta años, cuando publicó su *Micrographia*, un trabajo único sin el cual, simple y llanamente, el mundo microscópico no existiría (Hooke, 1995). Primero fue asistente de Wallis, el precursor del cálculo infinitesimal, y luego también asistente de Boyle, famoso filósofo naturalista y padre de ley de Boyle, la cual relaciona la presión con el volumen de un gas.

Significativamente, Hooke fue el primer ser humano que vio una célula. Sin Hooke, toda la biología celular habría sido imposible. De manera abierta y consistente, se le atribuye el mérito de haber introducido la ciencia moderna en el seno de la Royal Society. En efecto, miembros dominantes de la institución, como Boyle, Brouncker y Wilkins, asistidos por el secretario Oldenburg, fueron consistente en rechazar las especulaciones generales en favor de la experimentación y observación detallada. De este modo, sentaron las condiciones para el triunfo de Hooke. Cabe mencionar que esta fue, además, la condición que propició la eliminación de la alquimia y preparó el terreno para el nacimiento de la química.

De manera contundente, el microscopio permitió observar formas de vida jamás vistas. Específicamente, reveló el mundo del plancton (cuando Leeuwenhoek pidió a un conocido que viajaba a la costa que le trajera una muestra de agua de mar), de las bacterias y, más tarde, con la mejora del microscopio, de los virus y del ADN.

La célula surgió como la unidad fundamental de la vida. Sin embargo, el mérito de Mukherjee radica en poner en evidencia que el mundo de la célula es, en realidad, un mundo de redes. Redes al interior de la célula –como el ciclo de Krebs– y redes externas, que conforman tejidos y

órganos, hasta llegar a esa fantástica complejidad que son las redes metabólicas.

El problema básico de la distinción entre lo propio y lo ajeno encuentra sus raíces en la célula; es más, en cada célula. De manera evidente, el conocimiento tiene sus raíces en la biología y, sin embargo, ello no implica de ninguna manera una forma de reduccionismo biologista.

En cualquier caso, el mundo de la célula se revela como algo mucho más complejo que un mero agregado de partes, funciones y estructuras. Se trata de la síntesis de redes interconectadas y de procesos simbióticos fascinantes.

En síntesis, desde el punto de vista metodológico, pero también desde la historia y la filosofía de la ciencia, cabe decir que, de manera manifiesta, la ciencia consiste en tres aspectos fundamentales:

1. Hacer visible lo invisible: el primer paso, desde una perspectiva histórica, fue la invención y el perfeccionamiento del microscopio.
2. Enfrentarnos con los hechos tal como son, y no como quisiéramos que fueran: esto parece sencillo, pero es sumamente difícil de lograr. Nuestra percepción suele estar condicionada por una serie de supuestos que la alteran de manera evidente.
3. Buscar la unidad del mundo y del conocimiento: en este sentido, la distinción e, incluso peor, la división entre ciencia y filosofía es artificiosa y peligrosa.

Naturalmente, estos tres rasgos no pretenden ser exhaustivos. Solo buscan señalar algunos de los aspectos más relevantes de lo que podemos denominar, de manera general, educarse en ciencia, pensar científicamente y vivir en consecuencia. Con una salvedad: no existe una diferen-

cia entre ciencia y filosofía, un craso error de Descartes del cual deberíamos liberarnos de una vez por todas.

3.

**¿Son las células
del organismo
determinables aún?**

En 1858, la historia de la medicina registra la publicación de la obra *Patología celular*, en la que Rudolf Virchow, considerando la tuberculosis y la insuficiencia cardíaca, propone como causa de la enfermedad una disfunción celular. Este concepto médico vincula una entidad biológica microscópica, la célula, al origen de las enfermedades y ya no al tejido u órgano implicado en estas, tal y como hasta el momento lo establecía la tradición médica. La célula, desde entonces, comienza a adquirir una importancia médica que complementa su relevancia y el conocimiento alcanzado ya desde la primera mitad del siglo XIX en el dominio biológico, específicamente en el contexto de la teoría celular.

Resulta interesante constatar cómo, en el relato sobre un caso de neumonía grave que el Dr. Mukherjee atiende en el año 2022, siglo y medio después de la obra de Virchow, se afirma que “no basta con localizar una enfermedad en un órgano; es necesario entender qué células del órgano son las responsables”.

Cabe preguntar sobre la noción científica de célula, cuando Virchow la vincula al saber y la práctica médica por primera vez, y cuando Mukherjee la reivindica con vehemencia en el diagnóstico médico. ¿Se trata de la misma célula o de entidades diferentes? La pregunta es tanto ontológica como epistemológica.

Dada la distancia temporal tan significativa entre uno y otro, y considerando que las ciencias, así como la medicina, siguen pautas de desarrollo histórico que incluyen rupturas conceptuales o disciplinares, desplazamientos y/o redefiniciones, la pregunta resulta pertinente para la historia y filosofía de la biología, así como para la investigación fisiológica desde Virchow hasta nuestros días. Además, adquiere más fuerza interrogativa cuando, actualmente, las relaciones interdisciplinarias alcanzan una condición imperativa en la vida de los laboratorios y en la

producción teórico-experimental en todos los campos de la investigación.

Contextualicemos, entonces, una época y la otra, y en esa contextualización consideremos a un autor y al otro, con la esperanza de encontrar una posible respuesta.

En el caso de Virchow, su contexto disciplinar se deja ver claramente en una carta de juventud, cursando el *Gymnasium*, cuando escribe "...debe ser maravilloso estudiar el cuerpo humano, el milagro más grande de la naturaleza, y conocer los vasos y fibras más pequeños...".

Desde el siglo XVIII y hasta mediados del XIX, se establece un debate sobre la composición elemental de los seres organizados -animales, vegetales o microbios- dependiendo del organismo estudiado, incluida la especie humana. En dicho debate, la posición más dominante es la que sostiene que la unidad elemental es la fibra, último término del análisis anatómico al disociar los músculos, los nervios o los tendones. Esta postura es representada por Albrecht Von Haller, médico suizo, quien plantea que existe solo un tipo de fibra en la composición de los órganos, las cuales se entrecruzan para formar cada estructura. La otra posición, en contraposición a la fibra, es la teoría globular (C. F. Wolff), aplicada a todos los seres vivos y fuertemente desarrollada en los primeros estudios de embriología a finales del siglo XVIII y comienzos del XIX.

En la investigación médica, así como en zoología y botánica, la pregunta por el análisis del ser vivo a nivel de sus mínimas unidades estructurales es una constante y un desafío para el desarrollo de estas disciplinas. Ya no es la época de entusiasmos individuales o propósitos aislados, independientes de intereses disciplinares o vinculados a ellos de manera especulativa dentro de un sector específico del conocimiento. En el siglo XIX, se crean las condiciones de posibilidad para que la célula, sea reconocida como

la unidad estructural y funcional de todos los seres vivos. Virchow, en su madurez profesional como médico, agrega un tercer principio capital a la teoría celular: a los dos principios de unidad de estructura y unidad de función, añade que toda célula proviene de otra preexistente. La célula se convierte así en un concepto científico con función explicativa sobre la estructura y fisiología de los seres vivos, aunque su referente físico aún indeterminado, ya sea como fibra, glóbulo o estructura biológica individual.

A diferencia de ciertos autores, entre ellos Mukherjee, que consideran que los aportes médicos de Virchow a la patología celular son también principios de la teoría celular, la biología naciente en la segunda mitad del Siglo XIX sostiene que la teoría celular está definida por los tres principios citados y que dará las bases para los estudios posteriores en todas las áreas de la investigación biológica, incluida la medicina. En ese sentido, sostener que los principios en patología celular sean a la vez principios de la teoría celular significa desconocer que la medicina y la biología son ya disciplinas autónomas e independientes, si bien en permanente y necesaria relación interdisciplinaria.

Para Virchow, el concepto de célula se asocia con una relación lineal entre las partes que, en conjunto, forman el todo. Siguiendo una lógica euclidiana, la suma está hecha de las partes y las partes constituyen el todo. Esta lógica se aplica tanto a nivel estructural como funcional, en consecuencia con la formulación científica de la célula en términos de teoría celular. Sin embargo, en patología, este principio solo se aplicaría a nivel estructural, pues, al integrar la dimensión funcional, su universalidad se limita a un tejido específico según la patología considerada. Por tanto, lo que vale para la biología no necesariamente vale para la patología, lo que confirma que la teoría celular es una teoría biológica, no médica ni patológica.

Un aspecto interesante en la conceptualización celular de Virchow, como médico e investigador, es la cuestión de la formación y origen celular en el campo en el que hace aportes históricos relevantes en medicina: la trombosis venosa. Virchow evidenció en su práctica la aparición masiva de células en la enfermedad a la que él dio su nombre: leucemia. Si bien ya se había reportado el hecho de la división celular, es decir, que una célula se forma a partir de otra, aún no se había formulado como un principio de la teoría celular. Virchow lo hará, y ese será su aporte a la teoría. Pero en su momento, seguía vigente la concepción vitalista de la vida, asociada a la cultura y no solo a la mentalidad de los científicos.

El vitalismo es una convicción social, un fundamento que da sentido a la existencia, a la naturaleza y no solo a la vida. Incluso puede sostenerse que la convicción creacionista está en la base de la formación misma de la ciencia moderna: sostener que la naturaleza tiene un orden, que hay una regularidad inmanente a ella, se debe, en parte, a los dogmas y principios de la mística y teología cristiana, componente estructural de fondo en la cultura occidental desde el siglo IV d. C. La teoría del germen, con sus nociones de preformación y preexistencia, que se desarrolló en la historia natural y siguió siendo válida en los comienzos de la biología, constituyó la forma predominante de comprender la herencia en el sistema viviente. Esta teoría concebía la generación de los seres de dos formas: por simiente y por generación espontánea. La biología solo trascendería esta teoría cuando la fisiología, la embriología y la evolución permitieron estudiar la reproducción como función biológica, y no desde la formulación de la teoría celular, como afirma Mukherjee en su libro.

Los comienzos del siglo XX fueron para las ciencias en general, no solo para la física, un momento de revolu-

ción en todo sentido: epistemológico, disciplinar, social y cultural. Las leyes de la naturaleza dejaron de definir una inteligibilidad basada en la certeza absoluta, pues la investigación actual relaciona el orden y el desorden, lo regular y lo caótico, lo repetitivo y lo inédito. En biología ocurre lo mismo. Desde la genética, la revolución molecular, la genómica, la postgenómica y la epigenética, ya no se ofrece un conocimiento determinista y reduccionista de la vida, de sus procesos y de su historia. Esto ha llevado a una reformulación de lo que es un organismo, un gen, una célula. Aquí preguntamos de nuevo: ¿cuál es la célula con la que trabaja un médico hoy? No podremos contestar de forma definitiva, pero por lo menos puede afirmarse que no es la célula del siglo XIX ni su comprensión lineal hasta el organismo.

Así como en biotecnología, y en su aplicación tan fecunda en medicina, se ha observado que ensayos de terapias génicas tienen éxito algunas veces y otras no en pacientes con las mismas patologías, esto no debe interpretarse como una deficiencia terapéutica debida a la mediación tecnológica, sino como una manifestación del desconocimiento aún inmenso de la genómica de esas funciones tratadas. De manera similar, podría pensarse que el éxito terapéutico que reporta la medicina en ciertos casos, como el referido por Mukherjee al comienzo, no se debe necesariamente a las células identificadas como responsables de la patología, sino a sus procesos y relaciones aún desconocidos.

4.

La dinámica de la célula tolerante: implicaciones para la medicina moderna

4.1 Introducción

En la búsqueda de comprender la salud y la enfermedad, la biología celular ha evolucionado significativamente, desafiando paradigmas tradicionales que han dominado la práctica médica durante décadas. Este texto explora la noción de la célula tolerante, no como una entidad aislada, sino como un componente dinámico dentro de un sistema biológico complejo y en constante interacción con su entorno. A medida que las investigaciones avanzan, se hace evidente que las células operan dentro de redes interconectadas, donde cada acción y reacción tienen repercusiones en el organismo en su totalidad. Este enfoque sistémico no solo enriquece nuestra comprensión de la tolerancia inmunológica y las enfermedades autoinmunes, sino que también abre nuevas vías para la innovación en tratamientos médicos.

Al integrar conceptos de la teoría de sistemas complejos, este documento invita a reflexionar sobre cómo se puede abordar la complejidad de la biología celular y su impacto en la salud poblacional, proponiendo un cambio de paradigma que podría transformar la práctica clínica y la educación médica.

4.2 Más allá de la célula: tejiendo redes de comprensión en la medicina moderna

Las ciencias médicas y de la salud contemporáneas se encuentran en un punto de inflexión. Durante siglos, el enfoque científico reduccionista ha facilitado avances innegables en estos campos, pero también ha limitado una comprensión más integral de los sistemas biológicos. Hoy, la ciencia nos lleva a replantear estos paradigmas: la célula ya no es vista como una unidad aislada, sino como un nodo dentro de una

red dinámica y compleja, cuyos equilibrios y desequilibrios influyen en el continuo de salud y enfermedad del organismo, interactuando de manera constante con el entorno. Así, el cuerpo y el entorno no son sistemas independientes, sino sistemas abiertos en interrelación continua.

De acuerdo con lo planteado por Mukherjee (2023) en su libro *La armonía de las células*, el concepto de célula nos lleva más allá de los confines de la medicina tradicional. Nos invita a observar los procesos biológicos como fenómenos emergentes de interacción, donde no es suficiente analizar las partes de un sistema por separado. Es como si, al estudiar una sinfonía completa, nos diéramos cuenta de que hemos estado escuchando los instrumentos de forma aislada. Aquí surgen varias preguntas: ¿Qué sucede cuando la célula deja de comportarse según los parámetros esperados? ¿Cómo responde una red celular de manera adaptativa o cómo se desmorona ante la enfermedad? Y, lo más importante, ¿qué implicaciones tiene esto no solo para la medicina, sino también para todas las ciencias de la salud, en relación con el futuro de la investigación y la formación de los futuros profesionales de estas áreas?

Este escrito no es solo una revisión de la biología de la función celular; es una invitación a replantear el enfoque tradicional de las ciencias médicas y de la salud. En primer lugar, la investigación debe evolucionar hacia una integración más amplia de métodos interdisciplinarios que no solo examinen los sistemas biológicos de manera aislada, sino que los comprendan en el contexto de redes dinámicas y complejas. La biología sistémica y las ciencias de la complejidad, hasta ahora relegadas al margen de la práctica médica cotidiana, tienen el poder de transformar profundamente la manera en que entendemos y tratamos los retos que nos plantean las dinámicas de los sistemas vivos. Las enfermedades autoinmunitarias, las crónicas y las degenerativas, entre muchas otras, ya no pueden abordarse sin entender

las redes biológicas que las sustentan. Y, más aún, sin comprender cómo estas redes están inmersas en un contexto sistémico más amplio y abierto. Esto permitirá una mayor comprensión de las enfermedades como fenómenos sistémicos, lo que impulsará avances en áreas como la medicina personalizada y las intervenciones preventivas.

En cuanto a la formación de los futuros profesionales, se hace evidente la necesidad de incorporar en los programas educativos enfoques que les permitan entender y gestionar la complejidad inherente a los sistemas biológicos. Esto implica ir más allá del diagnóstico y tratamiento lineal, fomentando habilidades de análisis y respuesta adaptativa frente a escenarios impredecibles en la práctica clínica. Al formar profesionales que piensen de manera sistémica, no solo se prepara a los médicos y científicos para abordar los desafíos actuales, sino también para anticipar y adaptarse a las nuevas dinámicas que el entorno y las enfermedades emergentes imponen sobre la salud humana.

Este enfoque nos reta a pensar en el cuerpo humano como un sistema de interacciones que nunca deja de evolucionar, donde el caos y el orden se entrelazan constantemente. Teorías como la del caos o los sistemas no lineales, lejos de ser conceptos abstractos, ofrecen una ventana invaluable para la comprensión de lo impredecible: el curso de una enfermedad, la respuesta a un tratamiento o el colapso de los mecanismos de defensa.

Mi intención no es simplemente ofrecer un cambio de perspectiva, sino mostrar cómo esta visión sistémica puede traducirse en herramientas concretas para la clínica y la enseñanza. Si queremos preparar a los médicos del futuro para que enfrenten los desafíos que ya están aquí, necesitamos que comprendan y dominen, al menos en cierta medida, esta complejidad. Es necesario que vean más allá del diagnóstico y aprendan a intervenir en los sistemas

biológicos con una precisión que solo puede ofrecer una verdadera comprensión del caos organizado que somos.

Este viaje intelectual, entonces, no es un simple ejercicio teórico, sino una propuesta radical de transformación. En la simbiosis entre la biología y los sistemas complejos yace el futuro de la medicina. Y es aquí donde comienza nuestra exploración.

4.3 Células sociales en sistemas abiertos: un paradigma innovador para la salud

A lo largo de mi formación y trayectoria profesional, he sido testigo de una evolución fascinante en la comprensión de los aspectos biológicos de la medicina. Este viaje ha estado marcado por la creciente complejidad de los problemas de salud que enfrentamos en un mundo altamente interconectado. Esta situación ha acelerado un cambio de paradigma en el pensamiento médico, que invita a reflexionar sobre cómo entendemos la salud y las enfermedades, y plantea interrogantes cruciales sobre la forma en que enseñamos y transmitimos este conocimiento a nuestros pacientes y a las futuras generaciones de médicos (Faerron Guzmán, 2022; Ramis Andalia, 1988). En este contexto, propongo una reflexión profunda sobre la urgente necesidad de integrar la teoría de sistemas complejos y la biología sistémica en la práctica profesional y en la educación médica.

Históricamente, la biología humana se ha abordado desde un enfoque reduccionista y aislado, descomponiendo los fenómenos en sus partes más simples para comprender su funcionamiento. Si bien este enfoque ha sido útil para resolver ciertos problemas médicos, es crucial reconocer que muchos desafíos en medicina son inherentemente

complejos y requieren una visión más integral (Ahn et al., 2006). Los organismos no pueden entenderse como entidades aisladas; son sistemas abiertos y dinámicos en constante interacción con su entorno. Esta perspectiva, alineada con los principios de la teoría de la complejidad, subraya la importancia de las interacciones entre múltiples componentes, de las cuales emergen fenómenos y comportamientos únicos. Al igual que en un ecosistema, donde cada organismo desempeña un papel en el equilibrio general, los sistemas biológicos son inherentemente dinámicos y adaptativos, respondiendo a cambios y estímulos de manera continua (Levin, 2005).

En el siglo XIX, la ciencia era predominantemente descriptiva, más que explicativa. La enfermedad se comprendía como un conflicto a nivel celular, y la vida se describía como una sucesión de eventos dentro de un fenómeno de estabilidad. Sin embargo, perpetuar esta forma de pensamiento en la cual la enfermedad se limita a una simple disfunción celular resulta insuficiente, pues las células no existen aisladas de su entorno (Morabia, 2007). Para lograr un análisis más completo de las patologías, es esencial adoptar enfoques basados en el pensamiento complejo, como el análisis de redes, que permite entender cómo los elementos de un sistema se interconectan y retroalimentan, identificando así los puntos críticos más susceptibles de intervención.

Al analizar una célula patógena, Mukherjee (2023) hace referencia al estudio de las inoculaciones y nos recuerda que, en los inicios de la epidemiología, las enfermedades infecciosas se abordaban bajo un esquema de causalidad simple, donde una única causa explicaba la patología. Si bien este enfoque fue efectivo en su contexto, ha sido problemáticamente extrapolado a las enfermedades crónicas no transmisibles, que presentan una complejidad mucho mayor. Surge entonces un interrogante clave: ¿las

redes biológicas que conforman a los seres humanos nos hacen más vulnerables a estas enfermedades que a organismos como las bacterias? Tal vez la respuesta no dependa del tipo de enfermedad, sino de cómo se comprenden desde la lógica de los sistemas aislados y los sistemas abiertos.

En esta etapa temprana de nuestra evolución, cuando las conexiones y equilibrios del sistema biológico humano aún no están completamente consolidados, surge otra reflexión crucial: ¿son las redes biológicas actuales un signo de fragilidad o una señal de un sistema en desarrollo que aún busca su estabilidad? Esta reflexión conduce a un concepto clave en la comprensión de la biología humana desde una perspectiva compleja: la red de interacción celular. Al cuestionar la vulnerabilidad de nuestras redes biológicas frente a diversas enfermedades, es fundamental reconocer que las células no actúan de manera aislada, sino que están integradas en un sistema interconectado. Por ejemplo, las células inmunitarias no solo responden a agentes patógenos, sino que también se comunican entre sí y con otras células del cuerpo a través de señales moleculares (Marshall et al., 2018).

Este proceso de diálogo constante influye profundamente en la salud y la enfermedad, lo que plantea preguntas cruciales: ¿cómo afectan estas señales la homeostasis del organismo? ¿De qué forma pueden estas interacciones ser aprovechadas o modificadas para mejorar la salud? Estas cuestiones son de suma relevancia para la práctica clínica, pues invitan a adoptar un enfoque más amplio e integrado en la atención sanitaria de los pacientes y en la gestión de la salud de las poblaciones.

Esta reflexión también nos obliga a reconsiderar los fundamentos de la práctica médica y las ciencias de la salud. Durante mucho tiempo, el paradigma dominante ha sido tratar los síntomas y las patologías de manera aislada. Sin embargo, la complejidad de enfermedades como el

cáncer, la diabetes o las cardiovasculares exige un cambio en esta aproximación. En este contexto, conceptos como la teoría del caos y la dinámica no lineal cobran relevancia.

Pequeñas perturbaciones en el sistema pueden desencadenar efectos desproporcionados en la salud del paciente, lo que nos recuerda que un cambio aparentemente menor en una parte del sistema puede generar reacciones inesperadas en otras, un fenómeno conocido como el “efecto mariposa” (Kumar, 2012). En este sentido, la verdadera innovación, en muchos casos, proviene de lugares inesperados y no necesariamente de los centros establecidos. Al igual que el efecto mariposa nos revela el impacto de pequeños cambios en sistemas complejos, la biología moderna también nos insta a romper con los enfoques convencionales que, si bien han permitido avances importantes, limitan nuestra capacidad para resolver los complejos problemas de salud actuales.

Comprender la célula desde una perspectiva universal exige verla no como una entidad fija y estática, sino como un componente dinámico dentro de un entorno complejo y abierto en constante cambio. Esta visión, aliada con la idea de sistemas interconectados, nos invita a pensar en la vida como un fenómeno emergente, donde incluso procesos aparentemente simples, como el movimiento de los espermatozoides, pueden estar influenciados por señales químicas sutiles pero esenciales. Así, aunque la célula es considerada como la unidad funcional básica del organismo, su verdadera naturaleza y función solo pueden entenderse plenamente a través de las redes y sistemas dinámicos en los que está inmersa, lo que subraya la importancia de analizar tanto las partes como las interacciones que las conectan.

Partiendo de esta perspectiva, resulta difícil trazar una línea clara sobre dónde comienza realmente una célula. Una vez que nace, su organización no se limita a la

membrana que la rodea; es un sistema en constante flujo que procesa información mediante mecanismos complejos dependientes de su material genético. Estas interacciones, profundamente entrelazadas con las proteínas y las hormonas –elementos que actúan como señales capaces de activar o desactivar genes– refuerzan la idea de que la autonomía de la célula está intrínsecamente conectada con sus interacciones (Gutiérrez Venegas, 2010). De este modo, comprender el funcionamiento celular no implica solo el estudio de sus componentes internos, sino también la forma en que estas células interactúan y se retroalimentan con su entorno inmediato y remoto.

La comprensión de la célula como un “ser social”, que interactúa constantemente con otras células y sistemas, resalta la importancia de las interconexiones para su correcto funcionamiento. Bajo esta premisa, el futuro de las ciencias de la salud deberá centrarse en desentrañar esta dinámica social celular, regulando las retroalimentaciones negativas –los mecanismos que influyen en el alejamiento del equilibrio termodinámico– y comprendiendo cómo el entorno afecta estos procesos. Solo a través de este enfoque podrán las intervenciones en terapia génica y otros tratamientos personalizados abordar adecuadamente la complejidad biológica que define a cada organismo, tanto a nivel individual como poblacional.

Por otra parte, a medida que las células se dividen, sus principales funciones, como la producción de nuevas células y la reproducción, dependen de un constante intercambio de información. Este dinamismo, en un contexto en constante evolución, les permite experimentar transiciones y ajustes en sus retroalimentaciones. Uno de los retos más importantes es anticipar el momento en que se produce un cambio crítico, conocido como *tipping point*. La noción de transición no solo es esencial en el desarrollo de organismos pluricelulares a partir de células

unicelulares, sino que también marca un paso crucial en la comprensión de la complejidad biológica y social (Dakos et al., 2019). Documentar ética y detalladamente cada fase de este proceso de cambios críticos es fundamental, ya que encontrar señales de alerta y, por lo tanto, soluciones dentro de sistemas complejos se vuelve especialmente difícil cuando se trata de prever la aparición de fenómenos emergentes (Scheffer et al., 2009).

Este desafío se intensifica aún más cuando se presenta una enfermedad, ya que surge la pregunta de si es posible aplicar un tratamiento externo que corrija el problema sin alterar las delicadas interacciones del sistema biológico. La teoría de sistemas complejos nos lleva a investigar el papel de los factores epigenéticos y ambientales en la expresión genética y el desarrollo de enfermedades, destacando la importancia de las interacciones entre un organismo y su entorno. Estas investigaciones abren la puerta a enfoques innovadores sobre cómo intervenciones en el estilo de vida, la nutrición y el ambiente pueden modular la predisposición a enfermedades.

Sin embargo, el avance en estas áreas enfrenta la resistencia de enfoques ortodoxos, y la innovación no siempre es bien recibida o aplicada en los centros de investigación tradicionales. Frente a esta resistencia, es crucial adoptar enfoques creativos que permitan superar las barreras establecidas y que transformen nuestra comprensión de la biología celular en soluciones prácticas para la salud. La implementación de la medicina basada en sistemas complejos exige un cambio radical en la forma en que enseñamos y estructuramos los currículos médicos. Para preparar a los futuros profesionales de la salud, es necesario que aprendan a pensar en términos de redes interconectadas y sistemas dinámicos, utilizando modelos computacionales y simulaciones que faciliten la visualización de la complejidad inherente de los sistemas biológicos.

Estas herramientas no solo ayudan a comprender cómo las interacciones en redes biológicas generan comportamientos emergentes, sino que también ofrecen la posibilidad de manipular dichas dinámicas para intervenir de manera más efectiva en la salud del paciente, incluso ante la aparición de desenlaces inesperados (Lifshitz Guinzberg et al., 2017).

Este enfoque pedagógico debe incluir un desafío a la noción de causalidad lineal en la medicina, integrando disciplinas como la teoría de redes, la biología de sistemas y la epidemiología compleja en los programas de estudio. La creación de un “modelo de modelos”, que permita a los estudiantes integrar conocimientos de diversas áreas, será esencial para una formación médica más adaptada a la realidad de los sistemas biológicos complejos. Este modelo deberá ser flexible y ajustarse a la naturaleza dinámica de los sistemas vivos, permitiendo explorar cómo las variables interactúan y afectan el estado de salud. En última instancia, la intersección entre la biología de sistemas y la medicina no solo transformará nuestra comprensión de la salud y la enfermedad, sino que también replanteará preguntas filosóficas sobre la naturaleza de la vida, desafiando las concepciones tradicionales de la enfermedad como fallos individuales y proponiendo que, en realidad, podrían ser disfunciones a nivel de la red.

4.4 El concepto de equilibrio no termodinámico en los sistemas abiertos

En la discusión sobre la célula tolerante, es esencial considerar los principios fundamentales de los sistemas biológicos, los cuales son, sin duda, sistemas abiertos. En su obra *The Romance of Reality*, Bobby Azarian explora en profundidad el concepto de equilibrio termodinámico en es-

tos sistemas, un tema crucial para entender cómo los seres vivos, a través de su interacción constante con el entorno, logran mantener su estructura y complejidad. A diferencia de los sistemas cerrados, que no intercambian ni energía ni materia con su ambiente, los sistemas abiertos pueden captar energía externa. Este intercambio es clave para contrarrestar la tendencia natural hacia el desorden o la entropía, como lo establece la segunda ley de la termodinámica. Así, los organismos no solo evitan el desorden, sino que se mantienen en un estado de no equilibrio termodinámico, lo cual es indispensable para la vida. De este modo, la capacidad de los seres vivos para intercambiar energía con su entorno asegura que, a pesar de la tendencia universal hacia el caos, puedan conservar su complejidad interna (Azarian, 2022).

Desde esta perspectiva, la información puede ser equiparada a la energía externa en algunos aspectos, especialmente en cuanto a cómo ambos factores trabajan en conjunto para preservar la organización y la complejidad dentro de los sistemas abiertos. En los sistemas biológicos, la información y la energía están íntimamente conectadas: la información permite que los organismos extraigan y utilicen de manera eficiente la energía disponible en su entorno. Un ejemplo evidente de esta relación es cómo los organismos emplean la información genética para guiar procesos metabólicos, transformando la energía de los alimentos o la luz solar en formas que favorecen su crecimiento y reproducción. Aquí, la información no solo organiza la energía, sino que optimiza su uso, permitiendo a los seres vivos mantener su estructura y funciones en un estado de no equilibrio, lo que es esencial para su supervivencia (Hoke et al., 2022).

El principio de la entropía, que sostiene que el desorden en un sistema aislado tiende a aumentar, es central en esta discusión. No obstante, los sistemas abiertos, como

los seres vivos, logran disminuir su entropía interna mediante la conversión de energía externa. Este proceso les permite generar orden y organización dentro del sistema, mientras que el entorno experimenta un aumento de la entropía térmica. Aunque el desorden total en el universo sigue creciendo, los seres vivos pueden, de manera local, mantener su estructura y funcionamiento.

Aquí, Azarian (2022) señala que la información juega un papel crucial al organizar la energía que fluye a través del sistema, dirigiendo este flujo para conservar el orden y evitar el equilibrio termodinámico. La teoría de la termodinámica del no equilibrio, propuesta por Ilya Prigogine, amplía este concepto al argumentar que los sistemas alejados del equilibrio pueden generar orden dinámico mediante la interacción constante con su entorno. Según este autor, los sistemas abiertos no solo escapan al desorden, sino que pueden autoorganizarse, formando estructuras complejas que van en contra de la tendencia hacia la entropía (como se cita en Bertrand, 2023). Ejemplos de esta autoorganización se encuentran en fenómenos naturales como los remolinos o los ciclones, que persisten siempre que exista un flujo de energía que los sostenga.

Estas nociones tienen profundas implicaciones para la comprensión de la vida misma. Los seres vivos son ejemplos perfectos de sistemas que operan lejos del equilibrio, utilizando flujos continuos de energía e información para mantener su complejidad. A medida que convierten energía libre en trabajo útil, también generan calor, lo que incrementa la entropía en su entorno. Sin embargo, la información permite que estos organismos optimicen su uso de energía y minimicen la entropía configuracional en su interior. En este sentido, la información no es simplemente un organizador, sino también un regulador que permite a los organismos adaptarse y evolucionar dentro de las condiciones de no equilibrio.

A medida que los organismos interactúan con su entorno, adquieren información que les permite ajustar sus estrategias de obtención de energía y recursos, facilitando su supervivencia en condiciones cambiantes. De este modo, el equilibrio termodinámico en los

sistemas abiertos no solo es clave para estudiar la vida, sino que también nos invita a reflexionar sobre cómo las interacciones energéticas y la dinámica de los sistemas abiertos, junto con una gestión eficiente de la información, Según Azarian (2022), son fundamentales para la existencia y persistencia de la vida en un universo en constante transformación.

La comprensión del equilibrio termodinámico en los sistemas abiertos ofrece un marco crucial para explorar la complejidad de los sistemas biológicos, como las células, y su capacidad para mantener un estado de no equilibrio, que es esencial para la vida. Este concepto tiene resonancias profundas en la discusión sobre la “célula tolerante”, donde los principios de la termodinámica de no equilibrio se conectan con el funcionamiento del sistema inmune. Así como los sistemas abiertos intercambian energía con su entorno para contrarrestar la entropía, el sistema inmunológico interactúa con su entorno, utilizando información para distinguir entre lo propio y lo ajeno, lo que permite la tolerancia y la defensa adecuada contra los agentes patógenos. Mukherjee (2023) destaca que la tolerancia inmunitaria, similar al mantenimiento del estado de no equilibrio en los sistemas biológicos, es vital para la homeostasis y la prevención de enfermedades autoinmunitarias. Ambos conceptos subrayan la importancia de la interacción continua entre el sistema y su entorno, ya sea a través del flujo de energía en los seres vivos o mediante señales biológicas en el sistema inmunitario, lo que permite la organización, adaptación y evolución necesarias para la supervivencia, como señala Mukherjee.

4.5 Desafiando la entropía: células tolerantes y el mantenimiento de la complejidad

En el capítulo sobre la célula tolerante, Mukherjee (2023) invita a explorar un fascinante universo de conceptos que promueven una discusión enriquecedora sobre la aplicación de la complejidad en la medicina y las ciencias de la salud, utilizando la inmunología y su aplicación clínica como un ejemplo clave. En este contexto, la tolerancia inmunitaria se erige como el eje central de su reflexión, ya que permite a los organismos vivos comunicarse para distinguir entre lo propio y lo ajeno.

La capacidad del sistema inmunológico para distinguir entre lo propio y lo ajeno es esencial para la homeostasis del organismo. Este reconocimiento permite identificar los tejidos y células que deben ser protegidos, al tiempo que elimina los patógenos y elementos extraños que amenazan la salud. Esta función de discernimiento es crucial para prevenir reacciones autoinmunitarias que pueden comprometer la integridad del organismo. Sin embargo, es importante señalar que esta diferenciación no implica un aislamiento del cuerpo respecto a su entorno. La interacción continua con factores ambientales, como microorganismos y nutrientes, desempeña un papel fundamental en el desarrollo y regulación del sistema inmunológico, facilitando su adaptación y respuesta frente a los desafíos externos.

En este contexto, el sistema inmunológico puede ser entendido como un “sistema de ingreso”, que requiere múltiples pasos para funcionar adecuadamente. Este sistema de ingreso es fundamental para gestionar la entrada de sustancias y microorganismos en el organismo, asegurando que solo aquellos que son perjudiciales sean eliminados. Para fortalecer este sistema y prevenir enfermedades in-

munológicas, se pueden emplear diversas estrategias efectivas. Estas incluyen la promoción de dietas balanceadas y el uso de medicamentos probióticos, así como la vacunación regular y el mantenimiento de un estilo de vida saludable que favorezca el funcionamiento óptimo del sistema inmunológico (Chastin et al., 2021; Iddir et al., 2020). La interrupción de cualquiera de los pasos en este proceso puede resultar en un estado de desequilibrio, que se manifiesta como la emergencia de enfermedades. Esta capacidad de reconocimiento es crucial no solo para el mantenimiento de la homeostasis en el organismo –o, más precisamente, para la preservación del estado de no equilibrio termodinámico–, sino también para la prevención de enfermedades autoinmunitarias. En este contexto, el sistema inmunológico puede atacar erróneamente los tejidos propios del cuerpo, llevándolos hacia un estado de desestabilización que pone en riesgo la vida. Por lo tanto, entender cómo los linfocitos T enfrentan el desafío de seleccionar información relevante en un entorno complejo se vuelve esencial. Este proceso de discernimiento es fundamental, ya que una selección inadecuada puede dar lugar a respuestas inapropiadas, contribuyendo al desarrollo de enfermedades autoinmunitarias o a la incapacidad para eliminar patógenos.

Además, las señales biológicas son elementos esenciales en la orquestación de la respuesta inmunitaria, actuando como mensajeros que transmiten información crucial sobre el estado interno del organismo y su entorno circundante. Estas señales, que pueden surgir tanto de procesos fisiológicos internos como de estímulos externos, son indispensables para que el sistema inmunológico evalúe y responda de manera adecuada a las diversas condiciones que enfrenta.

Jin et al. (2024) señalan que el sistema inmunológico puede ser considerado un sistema complejo adaptativo, donde la interacción de múltiples componentes y de otros

sistemas del cuerpo permite una respuesta dinámica y contextualizada ante amenazas.

A través de un intrincado y sofisticado sistema de comunicación celular, el cuerpo humano es capaz de percibir y adaptarse a los cambios en su entorno, ajustando su respuesta inmunitaria de manera precisa y oportuna. Este proceso de adaptación es fundamental, ya que permite al organismo defenderse de patógenos invasores y gestionar las complejas interacciones con su entorno, tanto ambiental como social. Además, mantiene un estado de tolerancia hacia los elementos que son parte de su propio ser, evitando reacciones autoinmunitarias perjudiciales. La integración de la información proveniente de estas señales biológicas es crucial, ya que permite al organismo mantener un equilibrio dinámico en el que la tolerancia inmunitaria y la defensa frente a agentes externos coexisten en una estabilidad característica de los sistemas complejos funcionales (Su et al., 2024).

Este delicado balance, característico de los sistemas complejos abiertos y alejados del equilibrio termodinámico, es esencial para la protección de la salud y el fomento del bienestar general. Esto facilita que el sistema inmunológico esté preparado para actuar cuando sea necesario, evitando excesos que puedan comprometer la integridad del organismo y regulando la respuesta inmune de manera precisa para prevenir reacciones desmedidas que podrían conducir a la autoinmunidad, al tiempo que garantiza una defensa adecuada contra amenazas externas. En este sentido, la comunicación efectiva entre las células y la interpretación adecuada de las señales son pilares fundamentales para la estabilidad y la resiliencia del sistema inmunológico, reflejando la complejidad inherente de los procesos biológicos que sustentan la vida.

Sin embargo, es importante destacar que la influencia del medio ambiente en el funcionamiento del sistema

inmunológico va más allá de la mera exposición a patógenos; factores como la dieta, el estrés, la contaminación y el estilo de vida desempeñan un papel crucial en la modulación de la respuesta inmunitaria, afectando su capacidad para mantener este delicado equilibrio. En este contexto, la perspectiva de Mukherjee (2023), aunque válida y centrada en la función celular y un tipo específico de estímulo, puede beneficiarse de una ampliación que integre una visión más amplia del contexto en el que se desarrolla la vida. Mukherjee explora los complejos mecanismos de inducción de tolerancia que permiten a los linfocitos T evitar reacciones autoinmunitarias contra tejidos normales, incluyendo etapas críticas como la eliminación de linfocitos autorreactivos durante el desarrollo prenatal y la lactancia. La regulación de estas células es esencial para establecer un sistema inmunológico que sea funcional y a su vez no ataque las estructuras del propio cuerpo.

Este análisis no solo ilumina la complejidad del sistema inmunitario, sino que también plantea interrogantes sobre la manipulación de estos mecanismos en la práctica clínica para abordar diversas enfermedades. Ejemplo de ello son las investigaciones que buscan aprovechar las vías de tolerancia para desarrollar nuevas terapias para trastornos autoinmunitarios y para la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer, destacando la promesa de un enfoque que busque una comprensión más profunda de la tolerancia y que abra caminos hacia estrategias terapéuticas innovadoras (Bucktrout et al., 2018; Moorman et al., 2021; Nüssing et al., 2020).

4.6 La conciencia del sistema inmunológico: un reflejo de adaptación y supervivencia

El concepto de la vida, entendido como un fenómeno evolutivo con un origen común, subraya la interconexión de todos los seres vivos y nos lleva a considerar cómo esta diversidad evolutiva influye en y afecta la funcionalidad del sistema inmune. La continuidad de la vida puede comprenderse a través de la evolución, un proceso fundamental que une a todas las formas de vida.

A medida que las especies se diversifican, mantienen una herencia genética y molecular compartida que les permite adaptarse y evolucionar en respuesta a diversas presiones ambientales. Esta diversidad no solo amplía el repertorio de respuestas inmunitarias, sino que también introduce variaciones en los mecanismos de reconocimiento y respuesta frente a patógenos. Por ejemplo, las diferencias en los receptores de células inmunitarias entre especies pueden influir en la eficacia de la detección de virus o bacterias, afectando así la capacidad de los organismos para establecer una respuesta inmune efectiva.

En este contexto evolutivo, los sistemas inmunológicos han sido moldeados por millones de años de selección natural, que ha ajustado sus capacidades funcionales frente a los desafíos del entorno. La transmisión de información genética y epigenética entre generaciones asegura que se conserven mecanismos inmunitarios eficaces, mientras que, al mismo tiempo, introduce variaciones adaptativas que mejoran la habilidad de las especies para enfrentarse a patógenos nuevos o recurrentes (Bernheim et al., 2024; Cooper & Herrin, 2010; Silva & Gomes, 2024). Esta dinámica evolutiva no solo ha dado lugar a la creación de mecanismos esenciales para la supervivencia, como las respuestas inmunitarias, sino que también resalta cómo la

evolución permite a las especies equilibrar la defensa contra patógenos y la tolerancia hacia sus propios tejidos. En consecuencia, la diversidad evolutiva del sistema inmunológico establece un marco en el que la adaptación y la tolerancia juegan roles críticos en la supervivencia y éxito de las especies a lo largo del tiempo (Cooper & Herrin, 2010; Seal et al., 2021).

Surge entonces la pregunta: ¿podría considerarse que el sistema inmune es consciente? Si entendemos la conciencia como un proceso adaptativo que responde activamente al entorno con el fin de asegurar la supervivencia, es posible que la respuesta sea afirmativa. En el caso de la tolerancia inmunológica, los linfocitos T no solo reaccionan de manera estática a los antígenos, sino que “aprenden” de experiencias pasadas, ajustando sus respuestas en función de interacciones previas (Bernheim et al., 2024; Seal et al., 2021). La relación entre el yo individual y el colectivo es una dinámica compleja en la que cada célula posee su propia identidad y función, pero al mismo tiempo forma parte de dos escalas sistémicas mayores: el organismo y su entorno. Los linfocitos T ejemplifican esta dualidad; son, a la vez, entidades individuales y componentes de un colectivo que protege la salud del organismo.

Esta interrelación puede ser iluminada a través de conceptos de la medicina védica, como Atman (el yo individual) y Brahman (la realidad universal), que nos ofrecen una analogía para entender la compleja relación entre lo individual y lo colectivo en el contexto del sistema inmunario (Mukherjee, 2023). La interconexión de todos los seres vivos y la importancia de la armonía se reflejan en la regulación del sistema inmune, donde cada célula tiene su propia identidad y desempeña un papel fundamental en el mantenimiento cooperativo y sistémico de la salud del organismo (Jin et al., 2024; Parker, 2013; Su et al., 2024). Por supuesto, los linfocitos T ilustran esta dinámica: son a la

vez individuos y parte de un colectivo mayor que protege la salud y permite la tolerancia inmunológica en el organismo. Reflexionar sobre cómo estos conceptos filosóficos pueden enriquecer nuestra comprensión de la medicina moderna y la tolerancia inmunológica es fundamental para avanzar hacia enfoques integrales en salud. Estos principios destacan la importancia de reconocer la interdependencia de los sistemas biológicos, sugiriendo que la salud es el resultado de un equilibrio logrado a través de la cooperación y la tolerancia dentro del sistema inmunológico. Al adoptar esta perspectiva más amplia de la realidad, los profesionales de la salud pueden desarrollar estrategias más efectivas y personalizadas para el tratamiento y la prevención de enfermedades, lo que fomenta una visión más completa del bienestar humano.

En esta misma línea, es fundamental reconocer que en los sistemas hay una interrelación entre el yo y el eso. La noción de que lo universal se manifiesta en lo individual es clave para comprender la tolerancia inmunológica. La interacción entre lo individual y lo general se refleja en cómo los linfocitos T se relacionan con su entorno, aceptando lo que es propio y rechazando lo que es extraño.

Esta perspectiva enriquece nuestra comprensión de la salud y la enfermedad, sugiriendo que estas experiencias son fenómenos interconectados que van más allá de la biología, abriendo la puerta a dimensiones de información y conciencia. Esto implica que para abordar la salud y la enfermedad de manera integral, debemos considerar no solo los aspectos biológicos, sino también las influencias sociales, psicológicas y ambientales que juegan un papel crucial en el bienestar humano.

Así, según lo planteado, la capacidad de adaptación puede interpretarse como una forma primitiva de conciencia, donde el sistema inmunológico, al reconocer patrones y recordar amenazas anteriores, optimiza su respuesta en

función de la información que posee para proteger al organismo. En este sentido, el sistema inmunitario no solo responde dinámicamente a los retos de su entorno, sino que también se mantiene auto-tolerante y tolerante con las relaciones simbióticas benéficas, en un proceso continuo cuyo objetivo final es la supervivencia del individuo, una característica fundamental que también define niveles más elevados de conciencia (Gerardo et al., 2020).

Por ello, es esencial analizar cómo influyen las interacciones entre las células en la eficacia del sistema inmunológico para comprender cómo este sistema participa en el mantenimiento de un estado termodinámico alejado del equilibrio. En dicho estado, la cooperación entre las células del sistema inmune es fundamental para la supervivencia del organismo, ya que permite una respuesta coordinada a las amenazas externas y mantiene una estabilidad sistémica (Parker, 2013). Así, cada respuesta inmune es el resultado de múltiples factores que interactúan de manera dinámica. Además, la tolerancia inmunológica, que se desarrolla a partir del aprendizaje del contexto local, permite al sistema inmunitario adaptarse y construir una memoria que modula sus respuestas futuras.

Zhang et al. (2009) explican que este proceso de aprendizaje, que comienza de manera local, facilita la evolución de las células inmunitarias tanto en los órganos centrales como en los tejidos periféricos. La regulación de la respuesta inmunitaria es compleja y se basa en la interacción de múltiples tipos celulares, que operan mediante un proceso de discernimiento selectivo, manteniendo un equilibrio que les permite distinguir entre células del propio cuerpo y aquellas que son patógenas.

En este contexto, la predilección por lo colectivo puede ser vista como una estrategia evolutiva que maximiza las oportunidades de adaptación y supervivencia. Esta cooperación celular no solo fortalece la respuesta inmu-

nitaria, sino que también permite una mayor eficiencia en la detección y eliminación de amenazas, al tiempo que fomenta un entorno más resiliente frente a cambios y desafíos externos. Al trabajar en conjunto, las células del sistema inmunológico optimizan su funcionamiento, lo que a su vez contribuye a la estabilidad y salud del organismo en su conjunto.

Un ejemplo de esto es la estabilidad funcional entre linfocitos T efectores y reguladores, que es crucial para el mantenimiento de la estabilidad inmunológica. Sin embargo, como lo menciona Mukherjee (2023), este control tiene niveles, haciendo alusión a que “detrás de una montaña hay más montañas”. Este control presenta niveles de complejidad que pueden llevar a una ceguera, donde múltiples capas de regulación contribuyen a la estabilidad del sistema. Desde las señales de activación hasta la supresión de respuestas inapropiadas, cada nivel añade una dimensión de complejidad que puede ser entendida a través de los principios de la termodinámica del no equilibrio. En esta línea, Zhang et al. (2009) sostienen que la regulación continua es esencial para el funcionamiento óptimo del sistema inmunológico.

No obstante, la capacidad de identificación de las células inmunitarias no es infalible, lo que puede resultar en errores de reconocimiento y, en ocasiones, en respuestas inapropiadas que pueden surgir cuando las presiones del entorno conducen al rechazo de tejidos propios o a la proliferación de células cancerosas. Estas respuestas de tolerancia inadecuada pueden surgir cuando fallan las funciones de las células inmunitarias reguladoras, así como de las citocinas y quimiocinas inmunosupresoras, o las vías de control inmunitario que moderan las funciones inmunológicas (Li et al., 2018). La complejidad de las fallas inmunológicas refleja la intrincada red de interacciones genéticas y ambientales que influyen en este sistema. Su alejamiento de la es-

tabilidad inmunológica es multifactorial, ya que puede ser causado por una combinación de factores genéticos, ambientales y epigenéticos (Dhillon et al., 2020).

4.7 Complejidad y tolerancia en inmunología: hacia un futuro sistémico integrado

Uno de los aspectos centrales de esta discusión es comprender la relevancia de la tolerancia inmunológica y su impacto a futuro. Mukherjee (2023) enfatiza la importancia de integrar la biología sistémica en la educación médica, abogando por un enfoque más amplio de la realidad, que no sea antagónico, sino de coexistencia, y que prepare a los futuros médicos para abordar problemas de salud de manera integral y efectiva (Seal et al., 2021). Este enfoque debe considerar las complejas interacciones entre células, sistemas y el entorno, trascendiendo así la visión tradicional y reduccionista de la biología. La discusión sobre la tolerancia va más allá de la mera descripción de procesos biológicos; invita a reflexionar sobre cuestiones éticas y filosóficas relacionadas con la manipulación del sistema inmunitario, especialmente en contextos clínicos como los trasplantes de órganos o las terapias génicas. Estas consideraciones son fundamentales, ya que la intervención en los mecanismos inmunológicos puede tener implicaciones significativas para la salud y el bienestar de los pacientes.

Los temas tratados en el capítulo son relevantes no solo para la biología y la medicina, sino que también enriquecen el diálogo sobre la salud, la enfermedad y la atención médica. Surge, entonces, una pregunta fundamental: ¿cómo podemos integrar estos conocimientos en nuestra práctica diaria para mejorar los resultados en salud? A través de esta exploración, Mukherjee (2023) no solo contri-

buye al campo de la inmunología, sino que también invita a una reflexión crítica sobre la dirección futura de la medicina y la necesidad de un enfoque que reconozca la complejidad de la biología humana. Esta mirada integral conecta la teoría con la práctica clínica, orientando a los profesionales de la salud hacia un futuro en el que la medicina se enriquezca con un entendimiento más profundo de las dinámicas biológicas y de la experiencia humana.

El capítulo de la célula tolerante invita a la reflexión sobre el futuro, y al respecto surgen una serie de preguntas, cada una de las cuales merece un análisis particular:

1. ¿Qué aspectos de esta complejidad pueden ser manipulados para mejorar la tolerancia inmunológica y prevenir enfermedades autoinmunes?
2. ¿Cómo influyen las interacciones de las células del sistema inmune en el desarrollo de enfermedades y en la eficacia de los tratamientos?
3. ¿Cómo pueden las capas de control del sistema inmune ser optimizadas para mejorar la salud humana?
4. ¿Cómo se puede eliminar la invisibilidad selectiva en los tumores?
5. ¿Qué tecnologías o enfoques innovadores podrían emplearse para superar esta invisibilidad y facilitar la detección y eliminación de células cancerosas?
6. ¿Cómo puede la terapia inmunológica ayudar a restablecer esta ceguera y prevenir el daño autoinmune?

7. ¿Qué implicaciones tiene este equilibrio en la terapia inmunológica y la gestión de enfermedades autoinmunes?
8. ¿Cómo puede este enfoque contextual enriquecer nuestro entendimiento de la tolerancia y la respuesta inmune?
9. ¿Cómo detectar temporalmente el proceso evolutivo de las células cancerosas?
10. ¿Qué metodologías pueden ser empleadas para monitorizar estos procesos evolutivos en tiempo real?
11. ¿Cómo pueden los enfoques terapéuticos dirigidos a restaurar el equilibrio de citocinas mejorar la respuesta del sistema inmune?
12. ¿Qué desafíos y oportunidades presenta este enfoque de manipulación del microambiente tumoral para el tratamiento del cáncer?
13. ¿Qué otras vías de señalización podrían ser exploradas para potenciar la respuesta inmune contra el cáncer?
14. ¿Qué implicaciones tiene esto para el desarrollo de terapias inmunológicas efectivas?
15. ¿Qué avances recientes en la investigación de linfocitos T podrían transformar la inmunoterapia?

Finalmente, es importante destacar que la visión centrada en la célula debe ser extrapolada al ámbito más amplio de la salud poblacional. Esto nos permitirá comprender de manera más profunda el proceso evolutivo y cooperativo del sistema inmune en su contexto actual. Tal comprensión nos lleva a reflexionar sobre ¿cómo podemos abordar esta complejidad inmunológica desde una perspectiva contemporánea en la investigación y la práctica clínica.

5.

Referencias

- Ahn, A. C., Tewari, M., Poon, C. S., & Phillips, R. S. (2006). The limits of reductionism in medicine: Could systems biology offer an alternative? *PLoS Medicine*, 3(6), 0709-0713. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.0030208>
- Azarian, B. (2022). *The Romance of Reality: How the Universe Organizes Itself to Create Life, Consciousness, and Cosmic Complexity*. BenBella Books.
- Bernheim, A., Cury, J., & Poirier, E. Z. (2024). The immune modules conserved across the tree of life: Towards a definition of ancestral immunity. *PLOS Biology*, 22(7), e3002717. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PBIO.3002717>
- Bertrand, E. (2023). A controversy about chance and the origins of life: thermodynamicist Ilya Prigogine replies to molecular biologist Jacques Monod. *History and Philosophy of the Life Sciences*, 45(2), 1-23. <https://doi.org/10.1007/S40656-023-00576-5/METRICS>
- Bucktrout, S. L., Bluestone, J. A., & Ramsdell, F. (2018). Recent advances in immunotherapies: from infection and autoimmunity, to cancer, and back again. *Genome Medicine*, 10(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/S13073-018-0588-4>
- Chastin, S. F. M., Abaraogu, U., Bourgois, J. G., Dall, P. M., Darnborough, J., Duncan, E., Dumortier, J., Pavón, D. J., McParland, J., Roberts, N. J., & Hamer, M. (2021). Effects of Regular Physical Activity on the Immune System, Vaccination and Risk of Community-Acquired Infectious Disease in the General Population: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, 51(8), 1673-1686. <https://doi.org/10.1007/S40279-021-01466-1/FIGURES/5>
- Cooper, M. D., & Herrin, B. R. (2010). How did our complex immune system evolve? *Nature Reviews Immunology*

- logy 2010 10:1, 10(1), 2-3. <https://doi.org/10.1038/nri2686>
- Dakos, V., Matthews, B., Hendry, A. P., Levine, J., Loeuille, N., Norberg, J., Nosil, P., Scheffer, M., & De Meester, L. (2019). Ecosystem tipping points in an evolving world. *Nature Ecology & Evolution* 3(3), 355-362. <https://doi.org/10.1038/s41559-019-0797-2>
- Dhillon, B. K., Smith, M., Baghela, A., Lee, A. H. Y., & Hancock, R. E. W. (2020). Systems Biology Approaches to Understanding the Human Immune System. *Frontiers in Immunology*, 11, 542199. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.01683/BIBTEX>
- Faerron Guzmán, C. A. (2022). Complexity in Global Health-Bridging Theory and Practice. *Annals of Global Health*, 88(1), 49. <https://doi.org/10.5334/AOGH.3758>
- Gerardo, N. M., Hoang, K. L., & Stoy, K. S. (2020). Evolution of animal immunity in the light of beneficial symbioses. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 375(1808). <https://doi.org/10.1098/RSTB.2019.0601>
- Gutiérrez Venegas, G. (2010). Comunicación celular. *Revista Odontológica Mexicana*, 14(3), 142-144. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2010000300142&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Hoke, K. L., Zimmer, S. L., Roddy, A. B., Ondrechen, M. J., Williamson, C. E., & Buan, N. R. (2022). Reintegrating Biology Through the Nexus of Energy, Information, and Matter. *Integrative and Comparative Biology*, 61(6), 2082-2094. <https://doi.org/10.1093/ICB/ICAB174>
- Hooke, R., (1995). *Micrographia*. New York: The Classics of Science Library
- Iddir, M., Brito, A., Dingeo, G., Del Campo, S. S. F., Samouda, H., La Frano, M. R., & Bohn, T. (2020). Strengthening the Immune System and Reducing In-

- flammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*, 12(6), 1562. <https://doi.org/10.3390/NU12061562>
- Jacob, F. (1970). *La logique du vivant*. Paris: Gallimard.
- Jiménez, R. B. [Acanamed]. (2015, julio 15). Conferencia: Dr. Rudolf Virchow, gestor de una nueva medicina [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=ptCqf5cdNtg>
- Jin, H., Li, M., Jeong, E., Castro-Martinez, F., & Zuker, C. S. (2024). A body-brain circuit that regulates body inflammatory responses. *Nature*, 630(8017), 695-703. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07469-y>
- Kumar, A. (2012). Chaos theory: impact on and applications in medicine. *Journal of Health and Allied Sciences NU*, 02(04), 93-99. <https://doi.org/10.1055/S-0040-1703623>
- Levin, S. A. (2005). Self-organization and the Emergence of Complexity in Ecological Systems. *BioScience*, 55(12), 1075-1079. [https://doi.org/10.1641/0006-3568\(2005\)055\[1075:SATEOC\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1641/0006-3568(2005)055[1075:SATEOC]2.0.CO;2)
- Li, X., Shao, C., Shi, Y., & Han, W. (2018). Lessons learned from the blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Journal of Hematology & Oncology*, 11(1), 1-26. <https://doi.org/10.1186/S13045-018-0578-4>
- Lifshitz Guinzberg, A., Pomposo García-Cohen, A. S. F. de, Lifshitz Guinzberg, A., & Pomposo García-Cohen, A. S. F. de. (2017). Las ciencias de la complejidad y la educación médica. *Investigación En Educación Médica*, 6(24), 267-271. <https://doi.org/10.1016/J.RIEM.2017.06.001>

- Lomas, R., (2003). *The Invisible College: The Royal Society, Freemasonry and the Birth of Modern Science*. Headline Paperbacks
- Maldonado, C. E. (2021). *Las ciencias de la complejidad son ciencias de la vida*. Ediciones Trepén.
- Mandelbrot, B. (1997). *La geometría fractal de la naturaleza* (caps. 4 y 5). Tusquets.
- Marshall, J. S., Warrington, R., Watson, W., & Kim, H. L. (2018). An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, 14(2), 1-10. <https://doi.org/10.1186/S13223-018-0278-1/TABLES/4>
- McFadden, J., (2022). *La vida es simple. La navaja de Occam y la nueva historia de la ciencia y el universo*. Barcelona: Paidós
- Moorman, C. D., Sohn, S. J., & Phee, H. (2021). Emerging Therapeutics for Immune Tolerance: Tolerogenic Vaccines, T cell Therapy, and IL-2 Therapy. *Frontiers in Immunology*, 12, 657768. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.657768/BIBTEX>
- Morabia, A. (2007). Epidemiological methods and concepts in the nineteenth century and their influences on the twentieth century. In *The Development of Modern Epidemiology: Personal Reports from Those Who Were There* (pp. 17-30). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/ACPROF:OSO/9780198569541.003.0003>
- Mukherjee, Siddhartha. (2023). *La armonía de las células: una exploración de la medicina y del nuevo ser humano*. Debate
- Nüssing, S., Trapani, J. A., & Parish, I. A. (2020). Revisiting T Cell Tolerance as a Checkpoint Target for Cancer Immunotherapy. *Frontiers in Immunology*, 11, 589641. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.589641/BIBTEX>

- Parker, D. C. (2013). The Carrier Effect and T Cell/B Cell Cooperation in the Antibody Response. *The Journal of Immunology*, 191(5), 2025-2027. <https://doi.org/10.4049/JIMMUNOL.1301692>
- Ramis Andalia, R. M. (1988). Revista cubana de salud pública. *Revista Cubana de Salud Pública*, 33(4), 0-0. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662007000400011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Scheffer, M., Bascompte, J., Brock, W. A., Brovkin, V., Carpenter, S. R., Dakos, V., Held, H., Van Nes, E. H., Rietkerk, M., & Sugihara, G. (2009). Early-warning signals for critical transitions. *Nature*, 461(7260), 53-59. <https://doi.org/10.1038/nature08227>
- Seal, S., Dharmarajan, G., & Khan, I. (2021). Evolution of pathogen tolerance and emerging infections: A missing experimental paradigm. *ELife*, 10. <https://doi.org/10.7554/ELIFE.68874>
- Silva, R. C. M. C., & Gomes, F. M. (2024). Evolution of the Major Components of Innate Immunity in Animals. *Journal of Molecular Evolution*, 92(1), 3-20. <https://doi.org/10.1007/S00239-024-10155-2>
- Su, J., Song, Y., Zhu, Z., Huang, X., Fan, J., Qiao, J., & Mao, F. (2024). Cell-cell communication: new insights and clinical implications. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 1-52. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01888-z>
- Watson, P. (2017). *Convergencias. El orden subyacente en el corazón de la ciencia*. Barcelona: Crítica
- Yong, Ed. (2018). *Yo contengo multitudes. Los microbios que nos habitan y una visión más amplia de la vida*. Barcelona: Penguin-Random House

Zhang, J., Xiao, X., Liu, W., Demirci, G., & Li, X. C. (2009). Inhibitory Receptors of the Immune System: Functions and Therapeutic Implications. *Cellular & Molecular Immunology*, 6(6), 407-414. <https://doi.org/10.1038/cmi.2009.52>

Investigaciones en complejidad y salud

Facultad de Medicina

Grupo de Investigación en Complejidad y Salud Pública

n.º 28

**El mundo de las células.
Introducción a
una mirada orgánica**

Fue editado y publicado por la
Editorial Universidad El Bosque,
Abril de 2024
Bogotá, D. C., Colombia

