

Instituto Superior de Medicina Militar Dr. Luis Díaz Soto

LA NUTRICION, SU RELACION CON LA RESPUESTA INMUNITARIA Y EL ESTRES OXIDATIVO

*Dra. Edelis Castellanos Puerto. edelis.castellanos@infomed.sld.cu

*Especialista Segundo Grado Inmunología Básica y Clínica. Investigador Auxiliar.
Dpto. Inmunología. ISMM Dr. Luis Díaz Soto

RESUMEN

Se trata de una revisión bibliográfica sistemática sobre la nutrición. Se clasifican los nutrientes como las proteínas, carbohidratos y grasas además de los oligoelementos (vitaminas y minerales), necesarios en la dieta para el buen funcionamiento del organismo. Se revisaron artículos relacionados con el tema de los últimos 10 años, en Inglés y Español, disponibles en la red telemática de Infomed. Se realiza un análisis sobre los principales antioxidantes que se ingieren con la dieta, debido al efecto dañino que provocan los radicales libres en el organismo; por otro lado, se explica cómo la manipulación nutricional de la inmunidad puede tener implicaciones clínicas (inmunodeficiencia celular, humoral y déficit fagocítico), biológicas y terapéuticas, además de abordar el efecto que tiene una adecuada nutrición sobre los principales mecanismos de defensa del organismo. De esta revisión bibliográfica, se deduce la importancia de conocer y establecer una terapia nutricional adecuada no solamente para mantener una apariencia física saludable, sino para lograr disminuir los mecanismos de estrés oxidativo y mejorar nuestras defensas.

Palabras clave: Nutrición, Oligoelementos, Antioxidante, Inmunonutrición.

INTRODUCCION

En el siglo pasado, los investigadores de la nutrición centraron su interés en el estudio de las vitaminas y los oligoelementos, especialmente en el estudio de sus estructuras químicas, propiedades y manifestaciones clínicas de la carencia de ellas en los animales y el hombre, de este modo se llegó a las "enfermedades

carenciales” como el raquitismo, el escorbuto, el beri beri y la pelagra, entre otras; también se conoció la necesidad de ingerir aminoácidos esenciales y minerales para mantener el organismo en óptimas condiciones.¹ Actualmente, se ha profundizado en las investigaciones sobre la nutrición y se ha relacionado una buena nutrición con el buen funcionamiento del sistema inmunológico y las sustancias antioxidantes.

Se dice que las necesidades de nutrientes esenciales para el organismo se reducen a menos de 50 nutrientes químicamente identificados como una o dos clases de carbohidratos, ácidos grasos (linoleico y linolénico), proteínas (con 8 aminoácidos esenciales y 4 ó 5 no esenciales), 13 vitaminas y 20 minerales. La mezcla de estas sustancias adecuadamente proporcionadas en el organismo es capaz de mantener un estado nutricional satisfactorio. A estas sustancias se les llaman nutraceuticos, que se definen como cualquier alimento o ingrediente del mismo que proporcione un beneficio probado para la salud humana.²

Muchas personas aparentemente sanas padecen de deficiencias nutricionales en mayor o menor grado, que no son definidas clínicamente, pero constituyen un estado de salud precario.

Los procesos nutritivos tienen tres finalidades:

- 1 Suministrar la energía necesaria para el mantenimiento del organismo y sus funciones.
- 2 Suministrar los materiales necesarios para formar las estructuras corporales, su renovación y reparación.
- 3 Suministrar los materiales necesarios para la regulación de numerosas reacciones químicas, a cuyo conjunto se le llama metabolismo

Con este trabajo nos proponemos explicar brevemente los aspectos más relevantes de los nutrientes antes mencionados, que a su vez posibilitan el mantenimiento de una adecuada homeostasis en el organismo y conocer los nutrientes que constituyen antioxidantes por excelencia, así como los que contribuyen a mantener y desarrollar la inmunidad.

METODO

Se trata de una revisión sistemática de tipo descriptiva. Se revisaron artículos relacionados con el tema de los últimos 10 años, en idiomas Inglés y Español, disponibles en la red telemática de Infomed. No hubo restricciones en cuanto a la ubicación geográfica, pues se tomaron datos de diferentes continentes.

Criterios de inclusión:

Artículos pertenecientes a la última década.

Artículos con niveles de evidencia I y II.

Criterios de exclusión:

Artículos de más de 10 años de publicación.

Artículos con pobre nivel de evidencia.

Artículos en idiomas diferentes del Inglés y Español

DESARROLLO

Las proteínas son el constituyente básico de todas las células vivas. Constituyen las tres cuartas partes del peso seco de la mayoría de las células del organismo. Además, las proteínas intervienen en la formación de hormonas, enzimas, anticuerpos, neurotransmisores, transportadores de nutrientes y otras muchas sustancias esenciales para la vida.³

Su función, en primer lugar, es estructural y en último lugar, energética. Son moléculas de enorme tamaño formadas por la unión de moléculas más sencillas, llamadas aminoácidos (aa), mediante enlaces peptídicos. La mayoría de las proteínas se descomponen en aminoácidos (esenciales y no esenciales) antes de absorberse, siendo éstos los bloques de construcción principales de todas las estructuras corporales, incluidos los músculos.

Los hidratos de carbono son la fuente de energía más rápida y rentable del organismo humano. La célula los utiliza como combustibles y extrae de ellos la energía. Cada gramo de glúcidos que ingerimos nos aporta 4,3 Kilocalorías(Kcal). Se clasifican en monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos.³

Los lípidos están formados por unidades estructurales más pequeñas llamadas ácidos grasos. Muchos de ellos podemos sintetizarlos en nuestro organismo, pero existen otros, los ácidos grasos esenciales (AGEs); su función es fundamentalmente energética. Son la reserva de combustible más importante del cuerpo. Son saturadas e insaturadas.⁴⁻⁶

El agua, que constituye 65 % del peso corporal, es vehículo de transporte y disolvente de gran cantidad de sustancias, tanto las nutritivas como las de los productos de desecho; es la reguladora de la temperatura corporal y da flexibilidad y

elasticidad a los tejidos (tendones, ligamentos, cartílagos, etcétera), actuando como lubricante y amortiguador, especialmente, en las articulaciones.

Las exigencias de agua se satisfacen tomando alimentos y bebidas. Perdemos alrededor de 2,5 litros diarios agua, en condiciones normales, a través de la orina, las heces, el sudor y los pulmones. Cuando se realiza una práctica deportiva o ejercicio físico, las pérdidas se incrementan llamativamente. Según diferentes investigaciones, la actividad física sin sudor visible causa una pérdida de $\frac{1}{2}$ a 1 litro por hora, mientras que la actividad con sudor provoca una pérdida de 1 a 3 litros por hora.⁷

La deshidratación puede tener efectos funestos para el rendimiento deportivo y para la salud general, ya que perder agua origina una concentración anormal de líquidos corporales. Al espesarse la sangre, disminuye el transporte de O_2 hacia la musculatura, lo que provoca una disminución del rendimiento y un aumento de los calambres musculares. Además, aumentan los niveles de amoníaco en cerebro, lo que hace disminuir la concentración y la coordinación. Los tejidos corporales como tendones y ligamentos pierden elasticidad y son más propensos a sufrir lesiones. Asimismo, aumenta el ácido láctico y como consecuencia, el cansancio llega antes. también se trastorna, el mecanismo de sudoración, indispensable para enfriar los órganos internos.⁸

Las vitaminas son compuestos orgánicos, que aunque en cantidades muy pequeñas, son esenciales para el desarrollo de la vida. Su carencia o ausencia provoca trastornos de salud, e incluso, la muerte. No se sintetizan, lo que significa que se obtienen a través de los alimentos.⁹⁻¹² Por otra parte, los minerales se encuentran en forma de compuestos inorgánicos o casi siempre asociados a compuestos químicos, al igual que las vitaminas se consideran oligoelementos, actúan como cofactores en el metabolismo corporal y están implicados en todas las reacciones bioquímicas; son componentes de líquidos intra y extracelulares, y regulan los procesos químicos. Forman parte de numerosas estructuras corporales, como el caso del calcio y el fósforo en los huesos y posibilitan una multitud de funciones fisiológicas, como la contracción y la relajación muscular o la transmisión del impulso nervioso, el mantenimiento del pH y la presión osmótica. La mínima variación en el balance de las concentraciones de los niveles de minerales tiene efectos desastrosos y modifican la permeabilidad, irritabilidad, contractibilidad y viscosidad celular. Esto es

debido a que algunos de estos minerales tienen una acción antagónica: por ejemplo, el potasio rebaja la viscosidad del citoplasma y el calcio la eleva.¹³

El hierro, zinc, selenio, yodo, cobre, manganeso, flúor, azufre, cloro, molibdeno, bromo, etcétera, que aunque son esenciales, nuestras necesidades diarias son infinitesimales, de menos de 20 mg/día.¹⁴ Hay otra serie de minerales que constituyen electrolitos de la sangre como el sodio, potasio, magnesio, calcio y fósforo; las necesidades diarias de estos minerales son mayores de 20 mg/día.

RESULTADO Y DISCUSION

Antioxidantes y su función

Los antioxidantes son una serie de sustancias que intervienen en varios procesos metabólicos, fundamentalmente bloqueando el efecto dañino de los radicales libres que se generan en determinadas situaciones como las sobrecargas físicas, los tumores malignos, las dietas incorrectas, entre otras.¹⁴ Una dieta adecuada proporciona los suficientes antioxidantes. Se clasifican en enzimáticos y no enzimáticos. Entre estos últimos destacan la Vitamina E, la Vitamina C y el Beta-caroteno se perfilan como promisorios antioxidantes protectores. Otros productos que se pueden ingerir y que tiene propiedades antioxidantes son el Selenio y la coenzima Q 10, el Selenio, Zinc, L-glutation.¹⁵ La metionina es un antioxidante rico en azufre. Importante para la salud de piel y uñas. Según los últimos estudios, demuestran que el abuso de antioxidantes puede ser perjudicial (National Academy of Sciences EEUU 2.000)-¹⁶

Recomendado Máximo permitido

Vitamina C (ac. Ascórbico) 75 mg/día - 1 gramo/día.

Vitamina E (tocoferol) 15 mlg/día - 1 gramo/día.

Selenio 55 mcg/día 400 mcg/día.

Betacaroteno 700 mcg/día.

Consumos de más de un gramo de Vitamina C, al día puede producir diarreas y cálculos. Un consumo abusivo de Vitamina E aumenta el riesgo de hemorragias al actuar esta como un anticoagulante. El Se es requerido para la activación de la enzima glutatión peroxidasa.¹⁷

Aspectos nutricionales relacionados con la inmunidad.

La desnutrición es una causa importante, sino la mayor causa de inmunodeficiencia en el mundo después del SIDA, que afecta sobrepoblaciones y a individuos con enfermedades crónicas. La manipulación nutricional de la inmunidad puede tener implicaciones clínicas, biológicas y terapéuticas, además los cambios en la alimentación pueden modificar la capacidad del huésped para enfrentar determinadas enfermedades como las autoinmunes y el cáncer. El linfocito es una célula muy activa que cambia los componentes de su superficie entre 8 horas y 24 horas, por lo tanto necesita de estos nutrientes específicos para realizar este recambio o resíntesis.¹⁸

El timo como barómetro de la nutrición se atrofia por la desnutrición proteico calórica y, por consiguiente, las hormonas que produce también se afectan otras hormonas como la adrenalina, la cortisona, la insulina, la tirosina.¹⁹

Se ha demostrado que en el suero de individuos desnutridos existen inhibidores de las respuestas inmunológicas como endotoxinas, inmunocomplejos circulantes (ICC), proteína c reactiva (PCR) y de interleucina 1(IL-1), lo que aumenta la tendencia a las infecciones, disminuye la respuesta de hipersensibilidad retardada, la producción de IFN por los linfocitos, la transformación linfoblástica (TLB) frente a la fitohemaglutinina y la respuesta a antígenos timodependientes y de los macrófagos.²⁰

También existen cambios histopatogénicos en tejidos que sintetizan complemento como son hígado, ganglios linfáticos, mucosa intestinal y timo.

Las deficiencias de vitaminas provocan disminución de la respuesta inmune celular, especialmente la respuesta frente a mitógenos de células T y B y con ello intervienen en la proliferación de las células inmunocompetentes, además disminuyen la capacidad fagocítica de los polimorfonucleares, las enzimas y otros factores séricos, y en cuanto a la respuesta sistema inmune humoral, afecta, sobre todo, las células B del bazo y la IgA secretora.²¹

Algunos estudios *in vivo* en ratones plantean que la Vitamina E tiene la habilidad directa de normalizar la producción de citoquinas; además está considerada como el mejor nutriente protector contra la peroxidación lipídica y es un defensor de la integridad de las membranas celulares.²⁰

La deficiencia de los minerales también influye en la división celular de todas las células, por lo que afecta la transformación linfoblástica, con evidente disminución de

las células CD3, CD4 y CD8 y del mecanismo de citotoxicidad dependiente de anticuerpos (ADCC), además acelera la involución tímica. Respecto a ello, se ha comprobado que las células suplementadas con Selenio muestran mayor protección contra los efectos citotóxicos del peróxido de hidrógeno y aumenta la producción de las células NK.²²

La insuficiencia proteica con afectación inmunológica está influida por el tiempo y la gravedad de la carencia de nutrientes. En estudios con animales, éstos presentaron disminución de la función de los linfocitos T cooperadores, lo que sugiere desarrollo anormal del timo;²³ asimismo, se ha demostrado que la respuesta humoral primaria es normal; mientras que la secundaria, que es dependiente de las células T, está disminuida, al igual que la fagocitosis. En animales adultos con insuficiencia crónica de proteínas apareció respuesta celular normal, pero disminución de la humoral.

Todas las deficiencias de aminoácidos disminuyen la inmunidad, por ejemplo: las dietas bajas en triptófano y fenilalanina disminuyen la síntesis de anticuerpos, de manera similar las cantidades limitadas de aminoácidos que contienen azufre (metionina, cisteína y cistina) tienen efectos nocivos sobre los tejidos linfoides. La lisina es esencial en la construcción de tejidos (en especial, tejido conjuntivo) y forma parte importante de los músculos. Además de ello, ayuda a combatir el herpes virus.²⁴

En cuanto a los ácidos grasos, podemos decir que las células del sistema inmune presentan membranas lipídicas y las concentraciones de ellos están influidas por las concentraciones de lípidos séricos; por tanto, la fluidez de la membrana celular que influye en el recubrimiento por antígenos y las respuestas celulares se altera por la concentración de colesterol y ácidos grasos en la doble capa lipídica y por la traslocación de fosfolípidos del interior al exterior de la membrana.²⁵ También los ácidos grasos son importantes en el período prenatal, ya que permite el desarrollo adecuado de los órganos linfoides.²⁶

En el laboratorio de investigaciones del Instituto Superior de Medicina Militar, se han comenzado a realizar estudios relacionados con la inmunonutrición y el estrés oxidativo, pero aún no tenemos todos los resultados y por lo cual no podemos compararlos con los que aquí se exponen.

Una propuesta de dieta básica sana ²⁷

Sabemos que la necesidad de un nutriente es la expresión numérica de la cantidad que un individuo dado, en un momento determinado, y bajo unas condiciones específicas, requiere para mantener un estado nutricional, de salud y de forma física adecuado.

A continuación, exponemos una dieta básica equilibrada, que puede servir como modelo:

1. Líquido

Bebe mucho, en cantidades pequeñas repartidas durante todo el día y entre comidas, un mínimo de 2,5 a 3 litros, entre agua y zumos de fruta, en una proporción de 2/1. Hay que evitar el café en lo posible, los refrescos con cafeína y gaseosas. Evitar la leche de vaca o no superar más de un vaso al día.

2. Desayuno

Fruta, zumos naturales, cereales integrales (muesli) con yogur biológico, pan integral con aceite de oliva y tomate. Algo de queso (mejor fresco), frutos secos, malta, infusiones, leche de soja.

3. Almuerzo

Fruta, pan integral (bocadillo) con queso, aceite de oliva, tortilla española o francesa, tomate, boquerones, etcétera.

4. Comida

Verduras crudas (ensaladas) y cocinadas, arroz integral y cereales integrales (cocidos o en brotes), cualquier tipo de pastas (integrales), legumbres cocidas o en brotes (como lentejas, garbanzos, soja, etcétera). Tofu, seitán. Pescado (mejor azul), carne de cordero (sin grasa) o de pollo de granja, pato o pavo, hasta dos veces a la semana. Huevos de granja, pero no fritos. Nunca carne de cerdo ni embutidos; como única excepción: jamón serrano de bellota o de York. Patatas, fruta.

5. Merienda

Yogur con fruta, plátanos, frutos secos, infusiones.

6. Cena

Más o menos como la comida; también sopas o hervidos de verduras, etcétera. Pan integral.

Debemos consumir alimentos ricos en hierro, sean de origen animal (hemo) como son las carnes rojas, el hígado, mejillones, almejas y de origen vegetal (no hemo) como son las lentejas, los cereales integrales. No debemos olvidar que algunas

sustancias inhiben la absorción del hierro: Oxalatos, Fitatos y fosfatos, Taninos, Zn, Cd, Cu, Mn.

Fármacos: Las sales de ascorbato y sulfato ferrosos se absorben mejor y, optimizan también la absorción de las de calcio y magnesio. Se recomienda la administración conjunta de ácido ascórbico (Vitamina C); primero por el poder reductor de esta vitamina sobre el hierro, favoreciendo su paso de la forma férrica a la ferrosa, lo cual ayuda a una mejor absorción por parte de la mucosa intestinal y, segundo, por el poder protector contra los radicales libres que genera el aporte de Fe (la Vitamina A, aunque en menor medida, también posee estas cualidades).

Es importante añadir que con el sudor no sólo perdemos agua, sino también minerales, vitaminas y oligoelementos. Las bebidas ligeramente hipotónicas, como MINAVIT, se absorben más rápidamente que las isotónicas; resultan ser las más adecuadas según los últimos estudios para reponer los niveles hídricos y minerales.

CONCLUSIONES

Se requiere un estado nutricional adecuado para que se establezca una respuesta inmune primaria y secundaria adecuada; de acuerdo con ello, la terapia nutricional es una medicación complementaria que combate las enfermedades a través de dietas especiales con amplia variedad de productos para contribuir a funciones metabólicas específicas. Más que nutrirse de ciertos alimentos es mejor comer de todo, porque mejora nuestras defensas y a su vez los nutrientes palean el estrés.

ABSTRACT: Nourishment and its relation with inmunitary response and oxidative stress

It is a systematic bibliographic review about nutrition. Nutrients are classified as proteins, carbohydrates, fat, vitamins and minerals, needed in diet for the well functioning of the human being. These last decade's articles were reviewed, all related to the topic and written in English and Spanish, well available at the Infomed intranet. An analysis is done about the main antioxidants ingested by diet, due to the harmful effect that free radicals cause in the organism ; on the other hand it is explained how nutritional manipulation of immunity may have clinical (cellular immunodeficiency, humoral and phagocytic weakness), biological and therapeutic implications. Besides, it is approached the effect that an adequate nutrition may have on the main defense mechanisms of the organism. Out of this bibliographic review, it

is deductible the importance of an adequate nutrition to maintain a proper physical appearance and to diminish the oxidative stress mechanisms and improve our defenses.

Key Words: Nutrition, Vitamin and Minerals, Antioxidants, Inmunenutrition.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rocabruno J C. Nutrición y Envejecimiento. Cap. 4. En: Rocabruno J C. Tratado de Gerontología y Geriatria Clínica. Ciudad de La Habana: Edit. Científico técnica; 1999, p.53–56.
2. Hasler CM. Functional foods: Their role in disease prevention and health promotion. Food Teeh. 1998; 52 (11): 63-70.
3. Buttriss J. Nutrient requirements and optimisation of intakes. Br Med Bull. 2000;56(1):18-33.
4. Kew S, Mesa MD, Tricon S, Buckley R, Minihane AM, Yaqoob P. Effects of oils rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on immune cell composition and function in healthy humans. Am J Clin Nutr. 2004 Apr;79(4):674-81.
5. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, Huth P, Moriarty K, Fishell V, Hargrove RL, Zhao G, Etherton TD. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. Am J Clin Nutr. 2000 Jan;71(1 Suppl):179S-88S.
6. EUFIC. ¿Qué son las grasas trans?; 17 Ene 2007. Disponible en: <http://www.eufic.org/article/es/nutricion/grasas/artid/acidos-grasos-trans-efsa>.
7. Villegas García J A, Zamora Navarro S. Necesidades nutricionales en deportistas. Archivos de medicina del deporte. 1991; 8 (30):169-79.
8. EUFIC. Equilibrio Hídrico, líquidos e importancia de una buena hidratación. 17 Ene 2007. Disponible en: <http://www.eufic.org/page/es>.

9. Riso P, Visioli F, Erba D, Testolin G, Porrini M. Lycopene and vitamin C concentrations increase in plasma and lymphocytes after tomato intake. Effects on cellular antioxidant protection. *Eur J Clin Nutr.* 2004 Oct; 58(10):1350-8.
10. Merritt RJ, Jenks BH. Safety of soy-based infant formulas containing isoflavones: the clinical evidence. *J Nutr.* 2004 May;134(5):1220S-4S.
11. Miller DL. Health benefits of lecithin and choline cereal food world. 2002;47(5): 178-184.
12. Jennifer M S, Jeffrey B B. Role of vitamin E and oxidative stress in exercise. *Nutrition.* 2001 Oct;17 (10): 809-14.
13. Hambidge M. Biomarkers of trace mineral intake and status. *Nutr.* 2003 Mar; 133 Suppl 3:948S-955S.
14. Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2002;82: 47-95.
15. Clark LC, Combs Jr GF, Tumbill BW. Effects of Selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin: a randomized controlled trial. *Jama.* 1996;276:1957-63.
16. K PAX VITAMINS DATA CIENTIFICOS. La suplementación terapéutica de los nutrientes antioxidantes. Proceeding of the Natial Academy of Sciencies of USA. 5 Feb 2007. Disponible en: [Http://www.paxvitamins.co.uk/español/datacientificos.html](http://www.paxvitamins.co.uk/español/datacientificos.html).
17. Rayman M. The importance of Selenium to human health. *The Lancet.* 2000;356:233-41.
18. Wang Y, Huang DS, Liang B, Watson RR. Nutritional status and immune response in mice with murine AIDS are normalized by vit E supplementation. *Journal of nutrition.* 1994;124 (10): 2024-32.

19. Bendish A. Antioxidants nutrients and immune functions introduction. *Advance in experimental medicine and biology*. 1990;262: 1-12.
20. Wang Y, Watson RR. Vitamin E Supplementation at various levels alters cytokine production by thymocytes during retrovirus infection causing murine AIDS. *Thymus*. 1994;22 (3): 153-165.
21. Jariwalla RJ. Boost your Immune System and Fight AIDS tape of Inst Nutrition Power of prevention. Conference, London: 1993.
22. O Jacob RA, Burni BJ. Oxidative damage and defense. *A J Clin Nutr*. 1996;63 S985-90.
23. Gruner A, Hudson L, Sempaniski G. Immunocenescence of ging. *J Pathol*. 2007;211 (2): 144-56.
24. Khalili-Shirazi A, Quaratiro S, Londei M, Summers L, Tayebi M, Clarke AR, Howke SH, Jackson GS, Collinge J. Protein comformation signifecantly influences immune response to prion protein. *J Immunol*. 2005;174 (6): 3256-63.
25. Shaikh SR, Edidin M. Polyunsaturated fatty acids, membrane organization, Tcell and antigen presentation. *Am J Clin Nutr*. 2006;84 (6): 1277-89.
26. Stalning Tal. Immunomodulation by polyunsaturated fatty acids: machanisms and effect; *Int Arch Allergy Immunol*. 2003;132 (4): 310-21.
27. Mahan LK, Stomp SE. Krause's food nutrition and diet therapy. 10^{ma} edition. México: GrawHill; 2000.