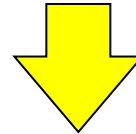


NUTRICION Y SISTEMA INMUNE



Requerimientos **mínimos** para
máximos niveles de crecimiento
y reproducción

NUTRICION



Inmunomodulación

SISTEMA INMUNE

Enfermedades controladas
INFECCION



Enfermedades causadas
AUTOINMUNIDAD
HIPERSENSIBILIDAD

DEMANDA DE NUTRIENTES

Nutrición y sistema inmune: **interacciones**

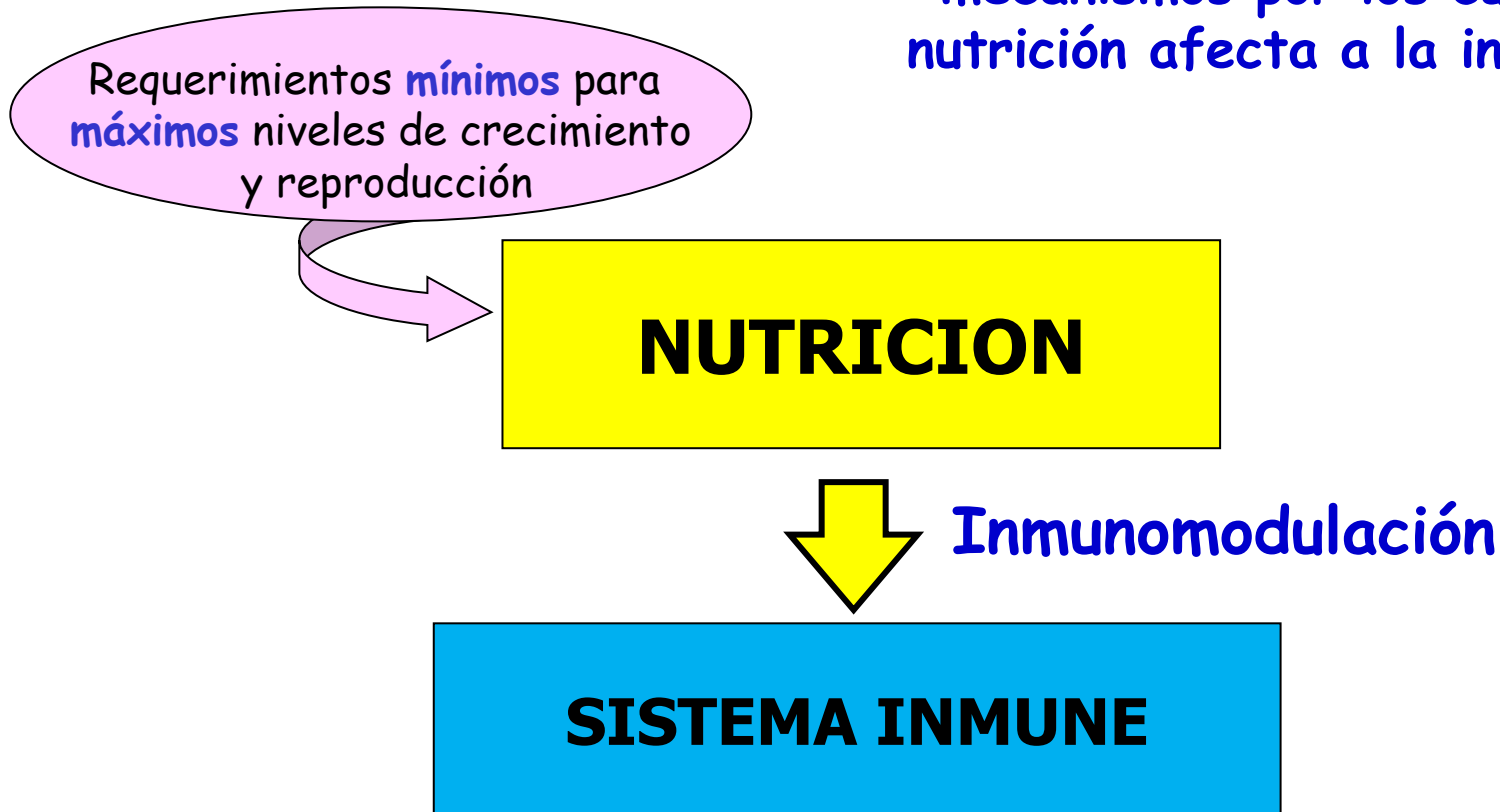
Impacto de la nutrición en la inmunidad:

mecanismos por los cuales la nutrición afecta a la inmunidad

Impacto de la respuesta inmune en el requerimiento de nutrientes

cómo afecta el estrés inmunológico en la demanda de nutrientes

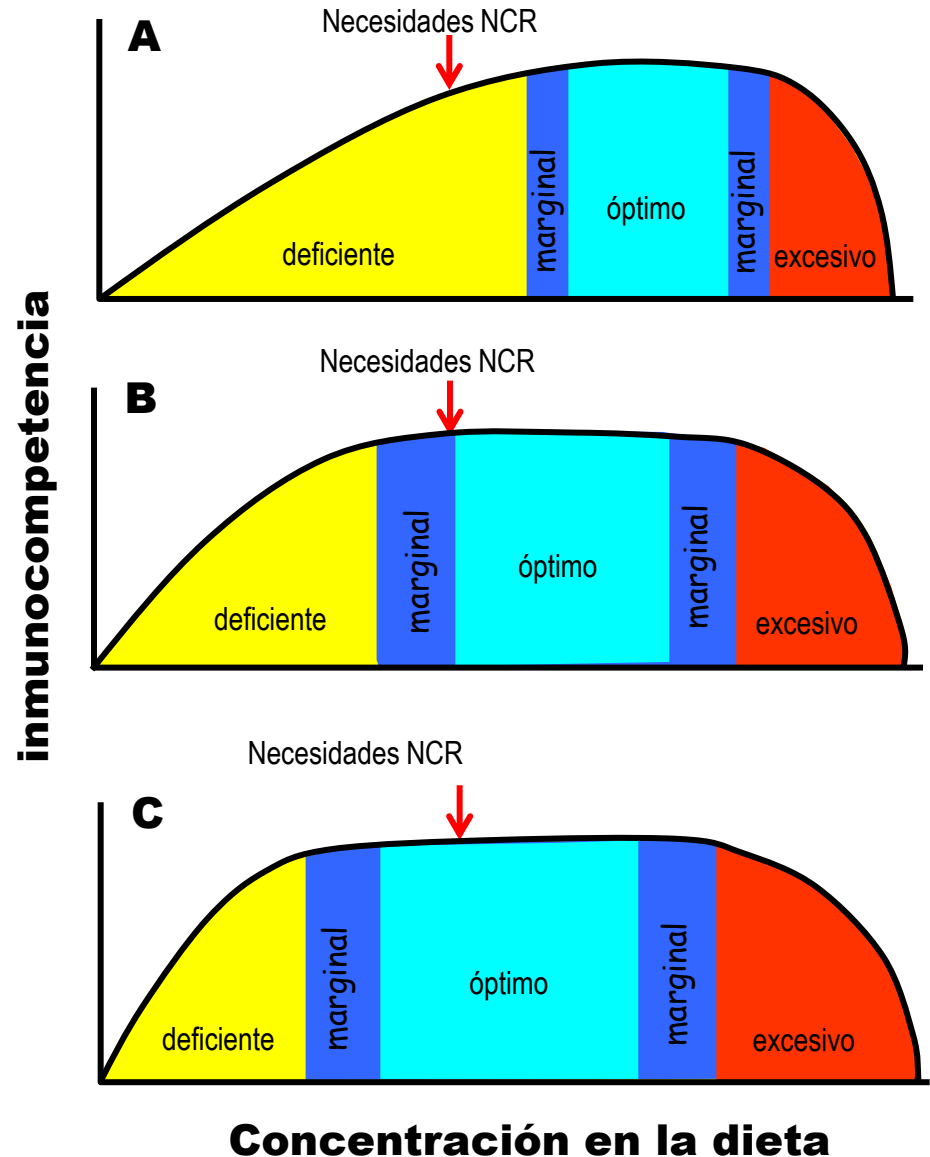
Impacto de la nutrición
en la inmunidad:
mecanismos por los cuales la
nutrición afecta a la inmunidad



Regulación directa por los nutrientes

Necesidades de Nutrientes optimas para el crecimiento y la reproducción (NCR) y evitar patología

- A. Necesidades nutricionales superiores a NCR para alcanza la Inmunocompetencia
- B. Necesidades nutricionales iguales a NCR para alcanza la Inmunocompetencia
- C. Necesidades nutricionales inferiores a NCR para alcanza la Inmunocompetencia



Regulación directa por los nutrientes

- ✓ Nutrientes esenciales y no esenciales influyen en la regulación de la respuesta inmune modificando las comunicaciones intracelulares e intercelulares
- ✓ El aumento de nutrientes por encima de los requerimientos normales tiene poca relevancia porque las variaciones en sangre y tejidos son mínimas
- ✓ Son una excepción ácidos grasos polinsaturados (PUFA) y vitaminas E, A y D

TABLE I. Immune defects in nutrient deficiency

Clinical characteristics	Primary nutrient deficiency	Associated nutrient deficiency	Immune system	Immune response
Wasting, stunting, ↓ weight for height, growth (z score), nongenetic short stature	Protein calorie deficiency (marasmus)	Zinc, magnesium, selenium, copper, iron, vitamin A	Thymic atrophy, ↓ lymph nodes, tonsils, T cells, ↑ IgA, IgG is normal or ↑	↓ Skin test reactivity; ↓ cytokine response; might respond to vaccines; risk of bacterial, viral, parasitic, opportunistic infections
Moon face, edema, apathy, ↓ muscle mass, hepatomegaly, anemia	Protein deficiency (kwashiorkor)	Zinc, magnesium, selenium, copper, iron, vitamin A	Altered T-cell subsets, ↑ IgA, IgG is normal or ↑	↓ Skin test reactivity; ↓ cytokine response; might respond to vaccines; risk of bacterial, viral, parasitic, opportunistic infections
Diarrhea, skin lesions, infections, alopecia, poor wound healing	Zinc	Rarely iron, copper	Lymphopenia, thymic atrophy, altered T-cell subsets	↓ Skin test reactivity, ↓ cytokine response
Anemia, pallor, spoon-shaped nails, pica, infections	Iron	Zinc	T-cell defects, ↓ IgG levels, ↓ phagocytic activity	↓ Cytokine response, risk of parasitic and opportunistic <i>Candida</i> species infections
Neutropenia, anemia	Copper	↑ Zinc (might be causative)	Lymphopenia	Reduced IL-2 response
Muscle aches and pains, cardiomyopathy, infections	Selenium	Not reported	↓ Antioxidant defense	↑ Viral virulence
Xerophthalmia, keratomalacia, diarrhea and respiratory infections	Vitamin A	Zinc	Lymphopenia, ↓ mucosal barrier function	↓ T-cell response, especially T _H 2, ↓ phagocytic cell and NK cell function
Neurologic symptoms, atopic disease with ↑ IgE	Vitamin E	Selenium	↓ Antioxidant defense ↑ IgE levels	↑ PGE ₂ production, ↑ viral virulence
Scurvy, purpura, petechiae, hyperkeratotic lesions, recurrent furunculosis, stress exercise	Vitamin C	Not reported	↓ Plasma glutathione	↓ Phagocyte function, risk of infections

Desnutrición y Sistema Inmune

La deficiencia en micronutrientes afecta por igual a la respuesta humoral y celular



Incremento de infecciones por patógenos, por oportunistas y reactivaciones

Desnutrición calórico proteica

Marasmo- Kwashiorkor



Kwashiorkor

- Es crítica en periodos de gestación, neonatal y primera infancia para el desarrollo del SI

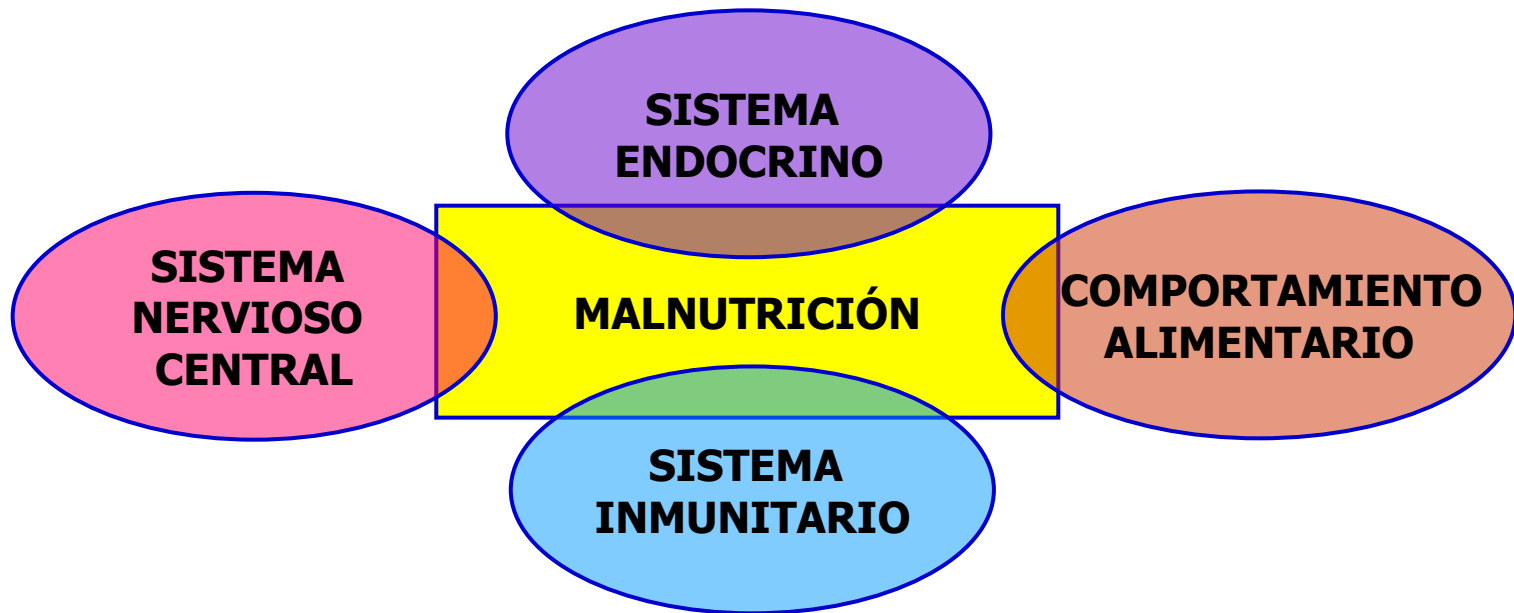


Marasmus

- Se afecta fundamentalmente la inmunidad celular, el desarrollo del timo y la memoria T

Modulación indirecta mediada por el sistema endocrino

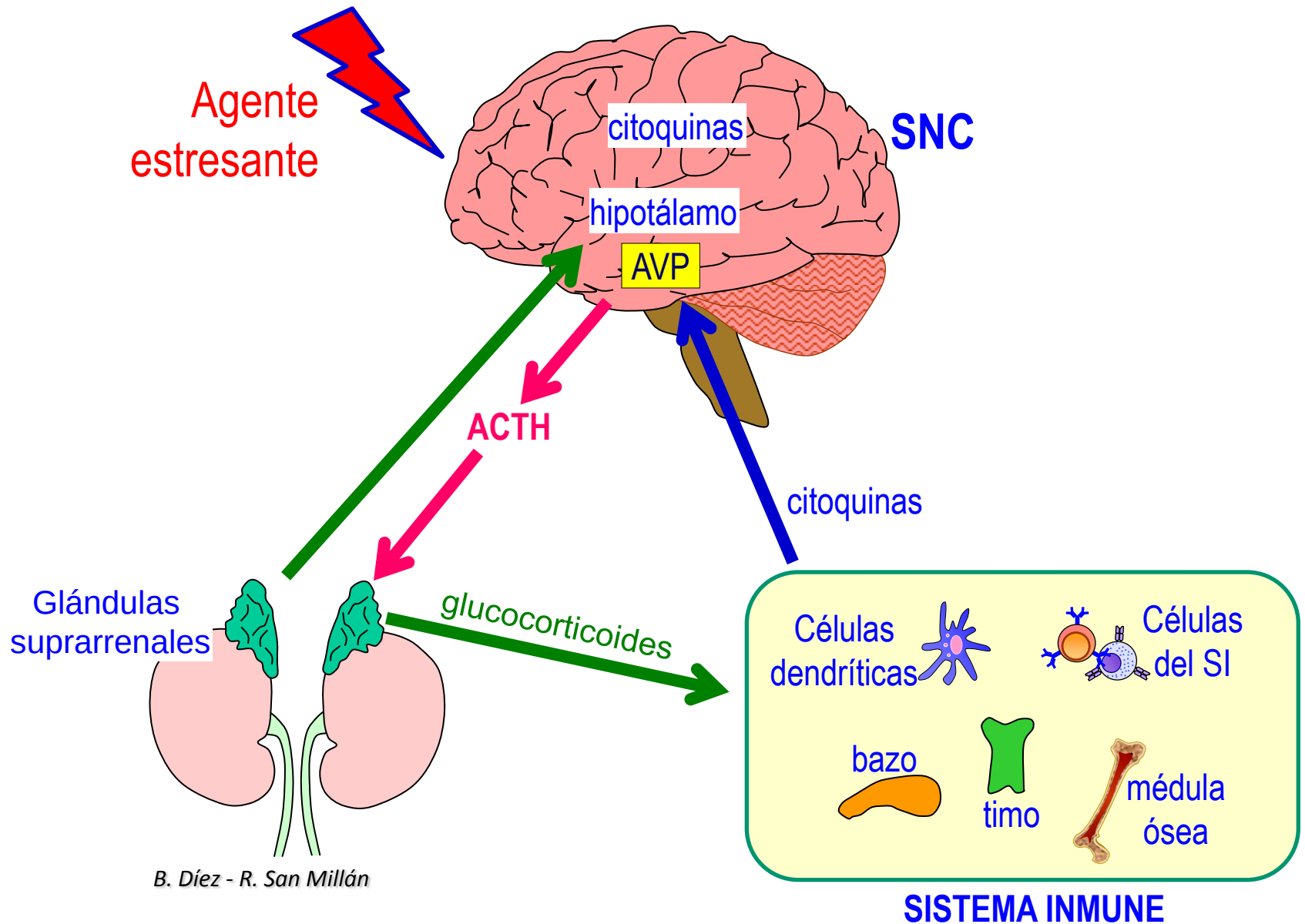
- ✓ La cantidad de calorías y calorías/proteínas modifican a insulina, glucagón y corticoides
- ✓ La hormona del crecimiento disminuye el TNF
- ✓ Largos periodos de ayuno aumentan los corticosteroides y disminuyen la RI



Regulación por la disponibilidad de sustrato

- ✓ Los niveles de la mayoría de los nutrientes optimizan el crecimiento y la reproducción, los requerimientos en nutrientes por el sistema inmune son pequeños y habitualmente están cubiertos.
- ✓ La prioridad del sistema inmune por los nutrientes es superior a la de crecer o reproducirse
- ✓ Deficiencias severas de nutrientes traza causan daño en el sistema inmune
- ✓ Deficiencias moderadas de nutrientes no causan daño
- ✓ Hay una alta prioridad de sustratos cuando llegan a ser limitantes por el SI

Vías de comunicación entre cerebro y sistema inmune: *feedback* de citoquinas



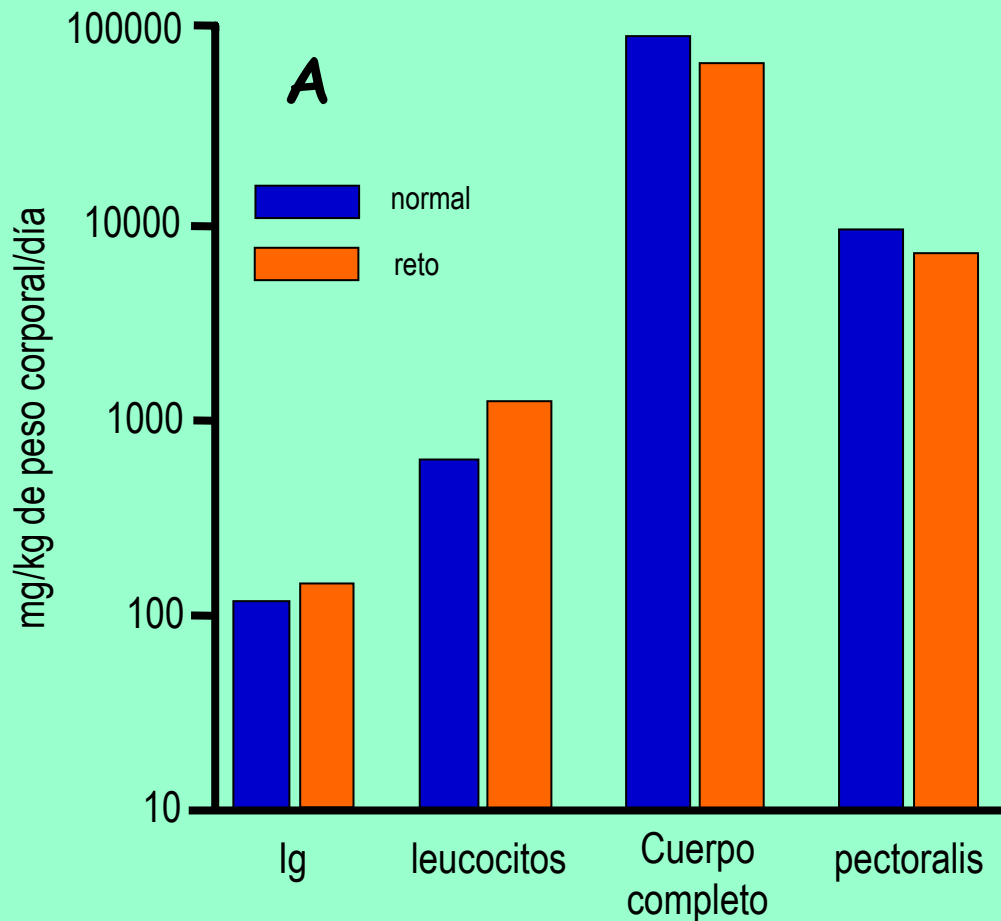
Costo nutricional

La contribución del SI al peso del cuerpo incluyendo componentes de medula ósea, células, tejido linfoide es $\leq 3-4\%$.

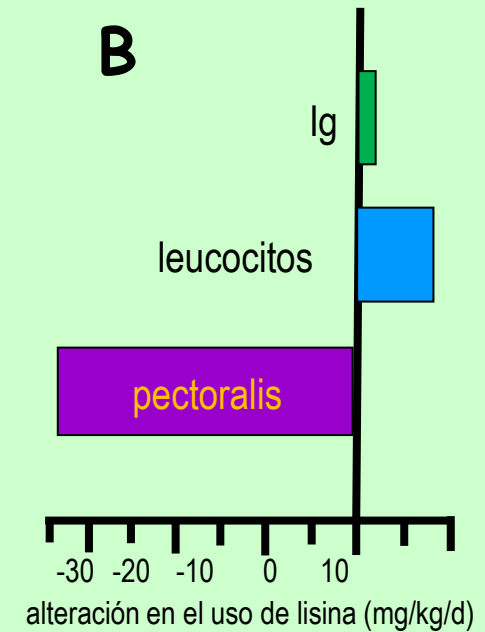
La hiperinmunización resulta en un incremento del 25% de la proteína sérica total.

Prioridad de nutrientes del sistema inmune

- Se infiere de la concentración y la afinidad de las proteínas de transporte en la membrana celular. Usa transportadores similares en neuronas y eritrocitos.
- Las proteínas de la fase aguda movilizan los nutrientes de otros tejidos especialmente del tejido muscular e hígado.
- El uso de índice de inmunocompetencia como indicador de requerimiento de micronutrientes tales como aa y energía resulta en una baja estimación de las necesidades para crecer y reproducirse.



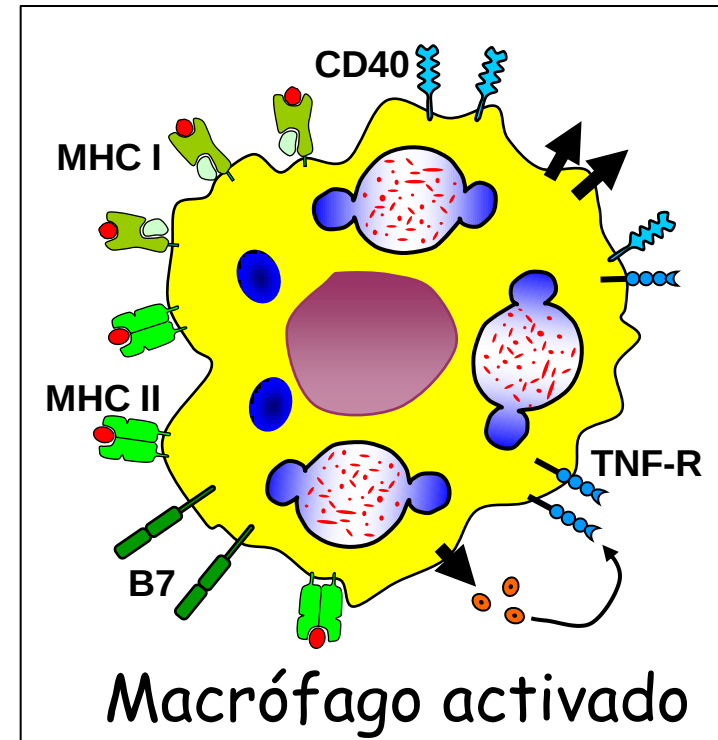
A. Masa de inmunoglobulinas y linfocitos en relación el crecimiento de músculo pectoral de pollo joven y sano durante un reto



B. Cantidad adicional de lisina requerida durante el reto para la síntesis de Ig y leucocitos en relación con la disminución del uso de lisina por el músculo pectoral

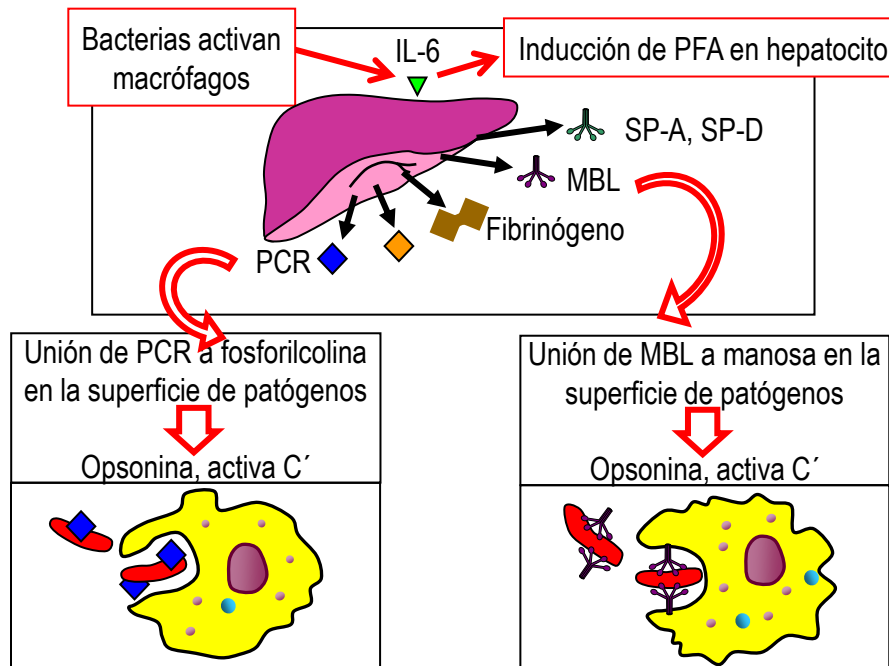
Modulación de la patología mediada por el sistema inmune

- ✓ Las funciones efectoras de células citotóxicas, NK, macrófagos y neutrófilos resultan en moléculas destructoras que pueden producir patología tisular.
- ✓ Los antioxidantes minimizan la acciones tóxicas de NO y ROI y tienen efectos protectores de proteínas de la fase aguda. Vit E en la membrana y Vit C en el citosol.
- ✓ En la práctica en la dieta se suplementan varias veces por encima del nivel requerido. Los PUFA n-3 previenen la patología asociada a la inflamación producida por microorganismos.



Inmunidad nutricional

- Un mecanismo de defensa es impedir la multiplicación de microorganismos por secuestrar nutrientes fundamentales. El hierro es el primer nutriente limitante del crecimiento de patógenos en el fluido extracelular.



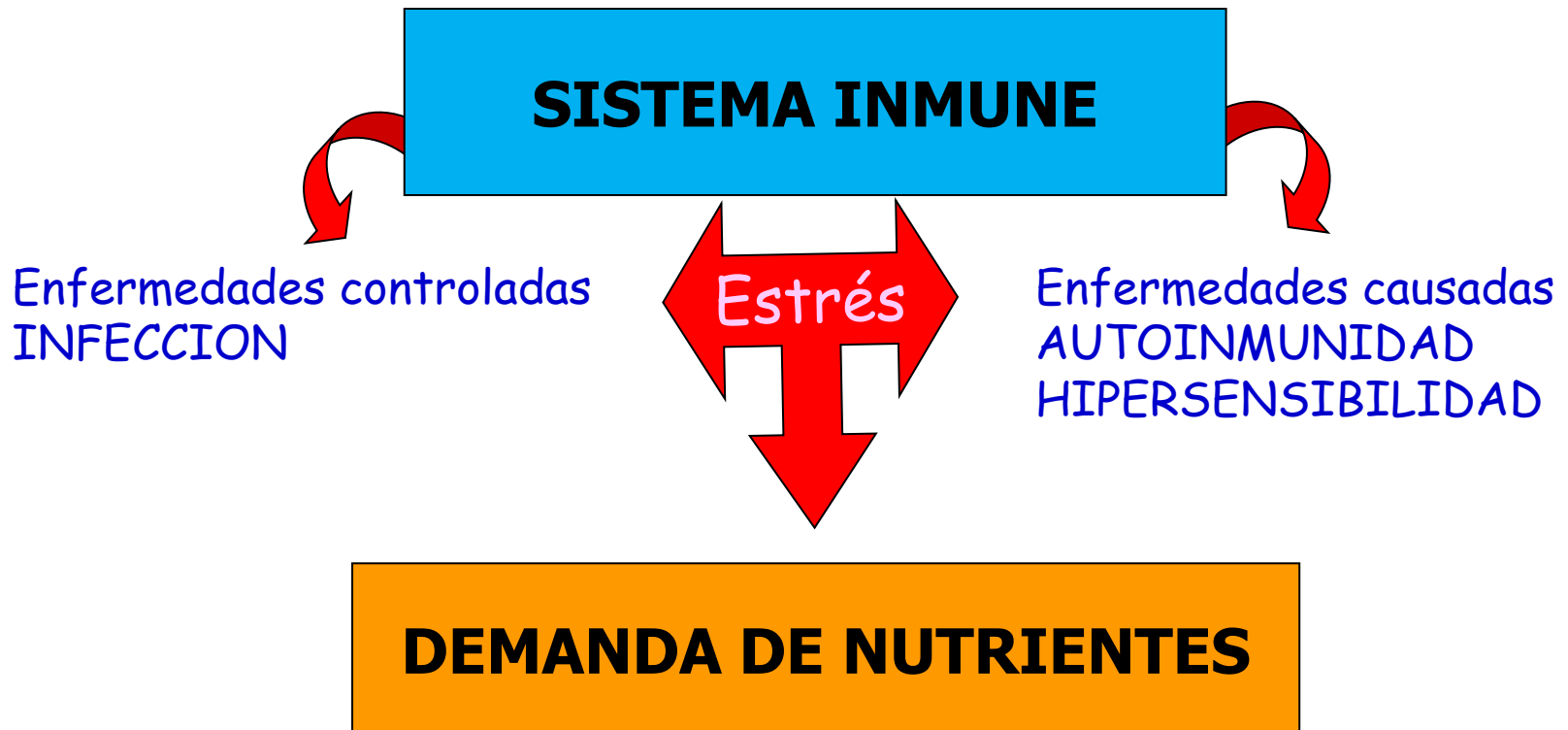
- Durante la RI se producen proteínas que captan hierro lactoferrina, gatoglobina, hemopexina producida por los macrófagos en el hígado para eliminar el Fe disponible.

- Para neutralizar el efecto se puede utilizar hierro pero el control es peligroso, la sobre suplementación puede llevar al crecimiento microbiano.



Impacto de la respuesta inmune en el requerimiento de nutrientes

cómo afecta el estrés inmunológico en la demanda de nutrientes



Impacto de la respuesta inmune en el requerimiento de nutrientes

- La respuesta inmune causa una respuesta de estrés que tiene importantes implicaciones para los requerimientos de nutrientes sobre todo en la fase aguda
- La magnitud depende de la naturaleza del inmunógeno y la cantidad y localización de la respuesta
- Las manifestaciones sistémicas se expresan como disminución del crecimiento
- El sistema inmune gobierna el metabolismo y conoce el impacto cuantitativo de las proteínas y la energía gracias a la comunicación con otros sistemas



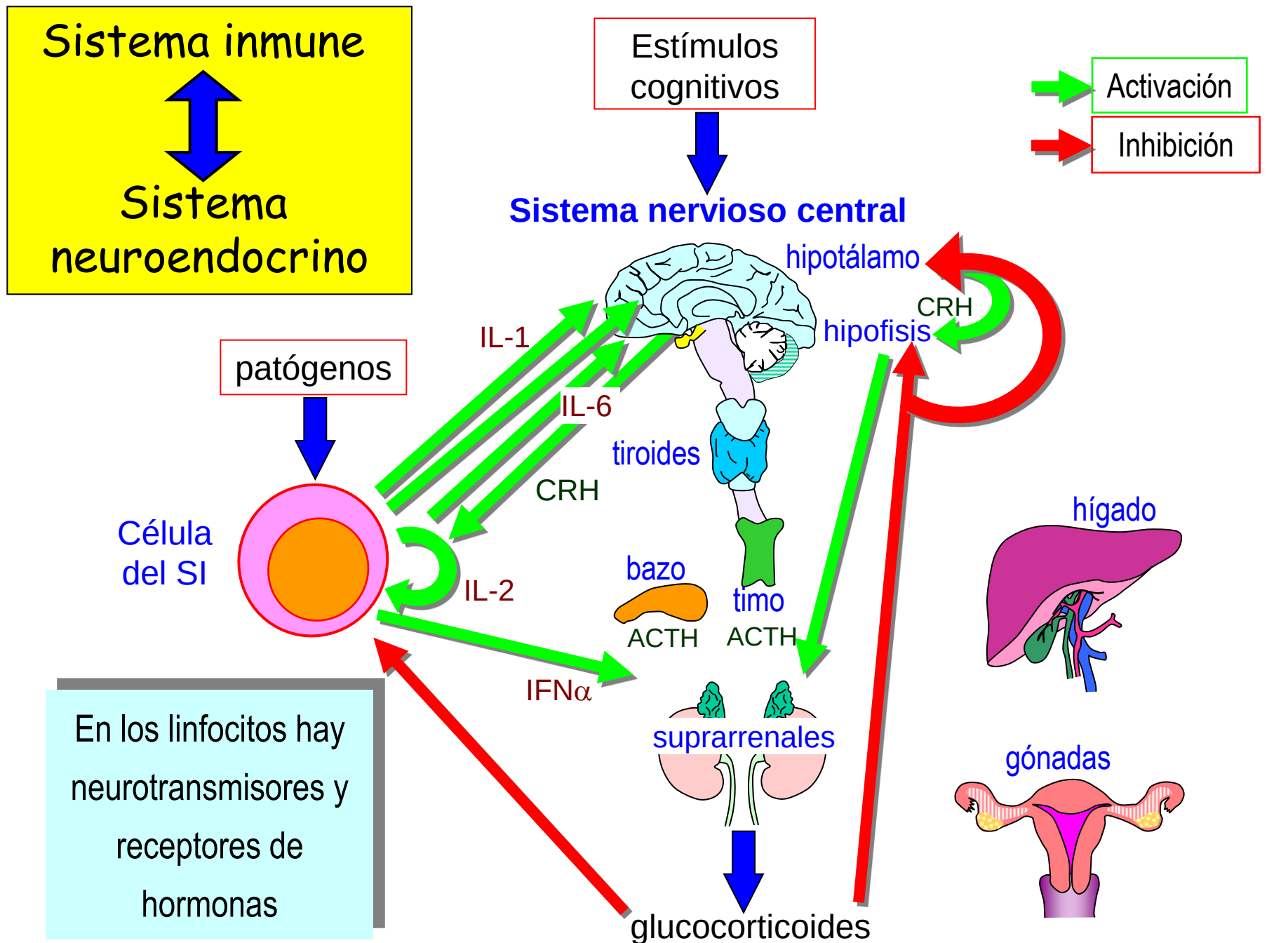


Table 1
Nutritionally Important Effects of
Proinflammatory Cytokines IL-1, IL-6, and TNF

Behavioral

- Decreased voluntary intake
- Increased sleep
- Decreased activity

Energetics

- Increased resting energy expenditure
- Increased body temperature (fever)
- Decreased activity, growth, eggs, milk

Protein Metabolism

- Increased synthesis of acute-phase proteins
- Increased whole-body protein turnover
- Increased muscle protein degradation
- Increased amino acid oxidation

Glucose Metabolism

- Increased oxidation
- Increased gluconeogenesis

Lipid Metabolism

- Decreased lipoprotein lipase activity
- Decreased lipolysis in adipocytes
- Increased hepatic triglyceride synthesis

Hypertriglyceridemia

Mineral Metabolism

- Increased hepatic metallothionein synthesis
- Increased lactoferrin synthesis
- Increased hepatic ceruloplasmin synthesis

Hormone Release

- Corticosteroid—increased
 - Thyroxin—decreased
 - Glucagon—increased
 - Insulin—increased
 - Growth hormone—increased (species dependent)
-

Impacto de la respuesta inmune en el requerimiento de nutrientes

Comunicación entre el sistema inmune y otros sistemas

- ✓ Citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, y TNF)
- ✓ Hormonas (cortisona)
- ✓ Inervación de órganos linfoides

Estos tres mecanismos median los cambios celulares metabólicos y del comportamiento que alteran la captación de nutrientes de la dieta para el crecimiento, músculo esquelético o reproducción a favor de la respuesta inmune y la resistencia a la infección

Los resultados actuales apuntan a que la respuesta Th2 no debería causar alteraciones nutricionales tan grandes como la Th1.

Implicaciones nutricionales del estrés inmunológico en:

Ingesta de alimentos

Anorexia

Ineficacia metabólica

(~ < 70% ingesta, reducción del crecimiento y letargia)

Requerimiento de aminoácidos

disminución del requerimiento de lisina
perdida de masa esquelético (pectoral)

Los requerimientos proteicos de la dieta disminuyen más que el requerimiento energético durante el estrés inmunológico



Requerimiento de otros nutrientes

vitaminas y minerales

(están en la dieta por encima del margen de seguridad)

Cu y Zn

Son utilizados por el hígado para sintetizar proteínas de la fase aguda
Presumiblemente hay un aumento de la demanda posterior

ALGUNAS ENFERMEDADES Y ESTADOS DE ENFERMEDAD

acompañados de deficiencias nutricionales que alteran el equilibrio inmunológico

ENFERMEDADES

Autoinmunes
SIDA

Desórdenes gastrointestinales
Enfermedad de Crohn
Infecciones
Enfermedades renales
Cirrosis

ESTADOS DE ENFERMEDAD

Anorexia
Quemaduras
Alcoholismo
Traumatismos
Envejecimiento
Malnutrición

Muerte



8. Modulación y cambios
en el sistema nervioso...

6. Cambios en el sistema
inmunológico...

4. Cambios en el sistema
endocrino...

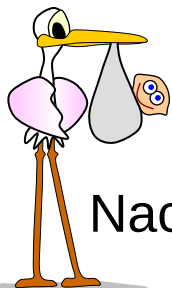
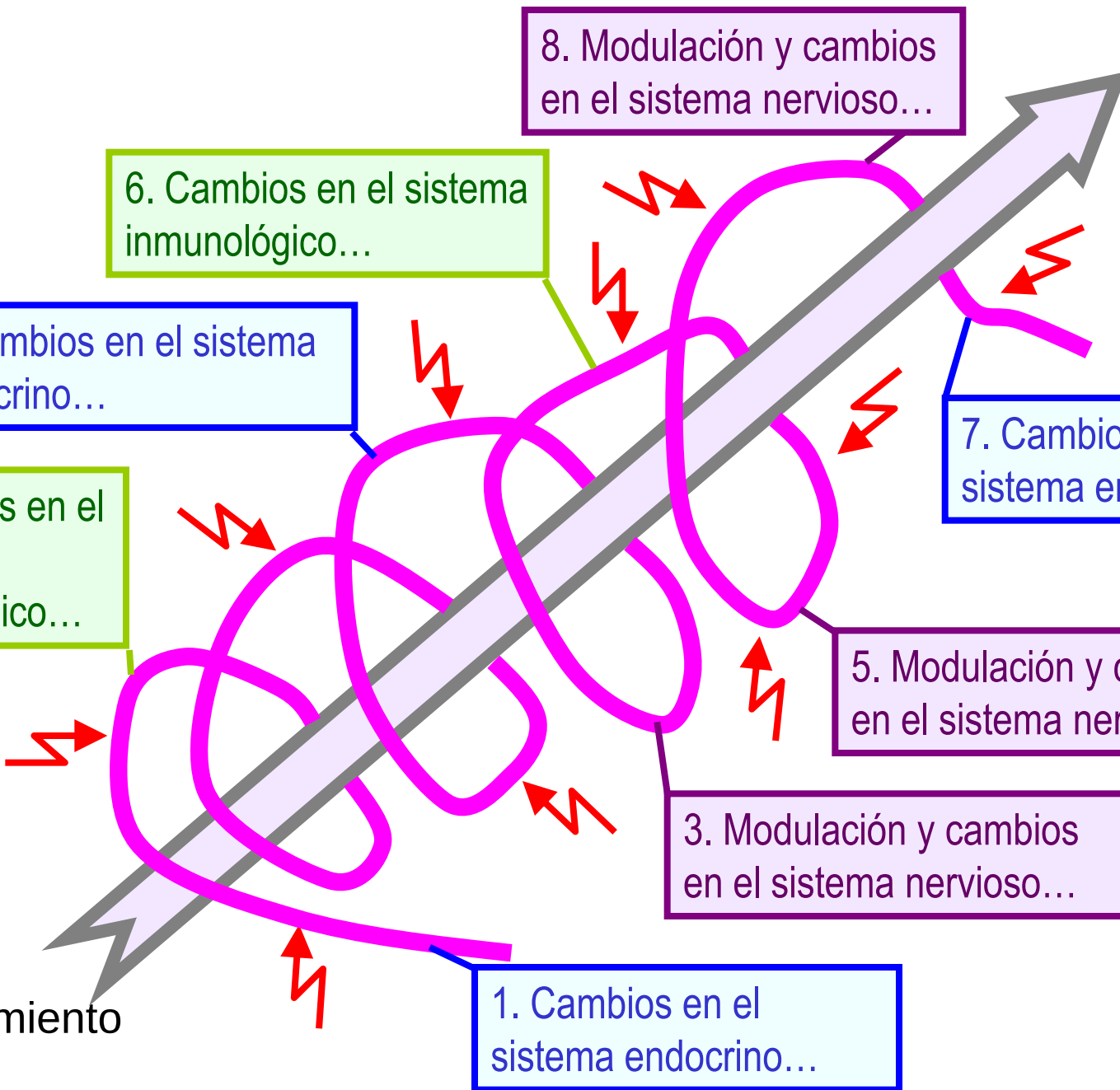
2. Cambios en el
sistema
inmunológico...

7. Cambios en el
sistema endocrino...

5. Modulación y cambios
en el sistema nervioso...

3. Modulación y cambios
en el sistema nervioso...

1. Cambios en el
sistema endocrino...



Nacimiento

Conclusiones

- ✓ Los nutrientes actúan como cofactores en la respuesta inmune
- ✓ Tienen efectos moduladores de la inmunidad innata y adaptativa que se pueden medir *in vivo* e *in vitro*
- ✓ La malnutrición con frecuencia se acompaña de infección
- ✓ La restitución, suplementación y los niveles suprafisiológicos de nutrientes no afectan al sistema inmune de la misma manera