
IMPLICANCIAS DE LA NUTRICION EN EL SISTEMA INMUNE

**Dra. Renée Claeys
Prof. Tit. de Pediatría
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario**

CELULAS DE LA RESPUESTA INMUNE

Células de la respuesta innata

- Polimorfonucleares
- Macrófagos
- Monocitos

• Células quimiotácticas

- Eosinófilos
- Basófilos
- Mastocitos

Células de la respuesta específica

- Macrófagos
- Linfocitos T
- Linfocitos B
- Plasmocitos

CITOQUINAS

Moléculas secretoras que regulan la respuesta inflamatoria local y sistémica

- Interferon γ y β

- IL 1, IL 6, IL 8

A) Mediadoras de la inmunidad innata

- TNF- α

- PAF

B) Moduladoras de la activación y diferenciación de LT y B

- IL2, IL4, IL15, IL16, TGF

C) Activadoras de la respuesta T dependiente

- IFN γ , IL5, IL10, IL12

D) Proliferadoras de progenie medular

- IL3, IL7

E) Estimuladoras de la respuesta mediada por anticuerpos

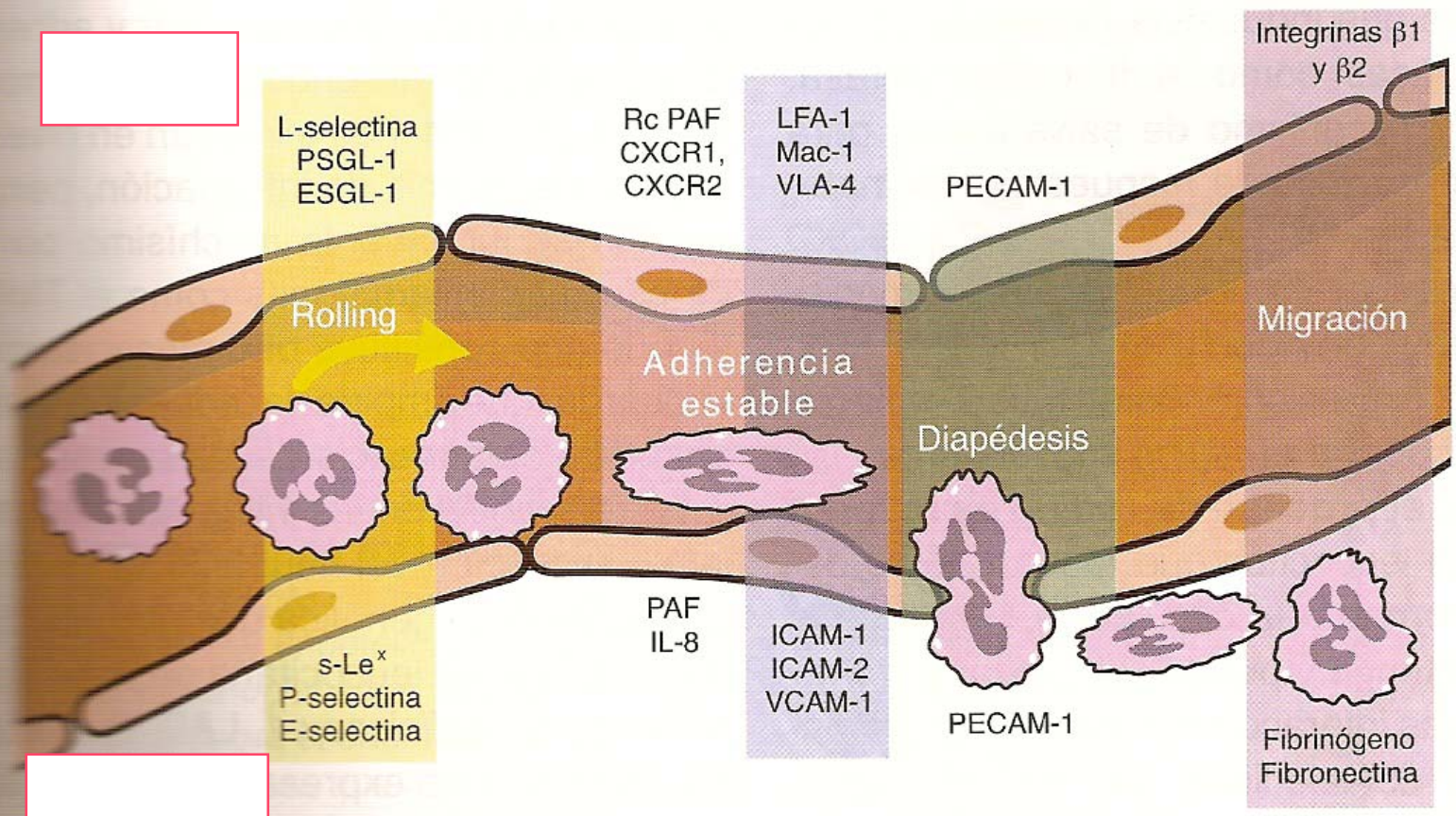
- IL1, IL4, IL5, IL6, IL13, TNF

MOLECULAS DE ADHESION

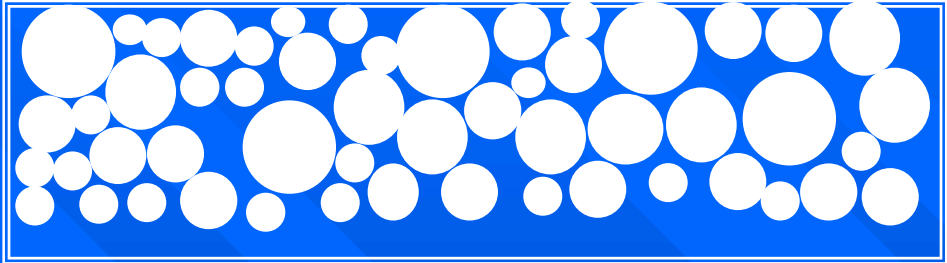
Estructuras de membranas

■ CLASIFICACION

- 1) Integrinas (se encuentran en todas las células nucleadas)
- 2) Selectinas
- 3) Adhesinas
- 4) Cadheninas
- 5) Moléculas de las super-familia de las Inmunoglobulinas
- 6) Ligandos gluco-proteicos

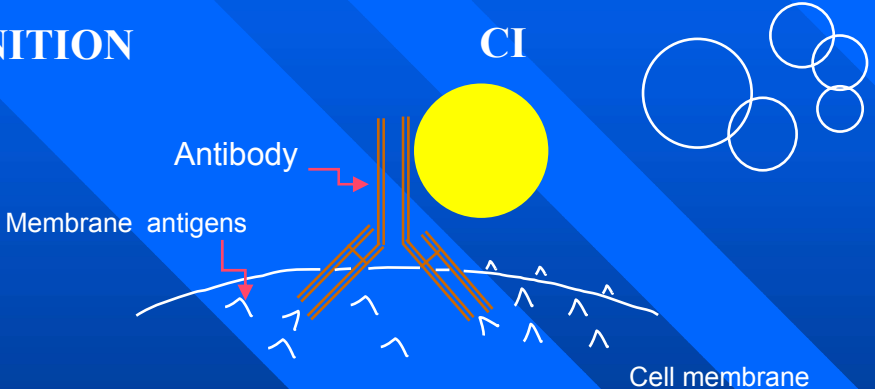


COMPLEMENTO

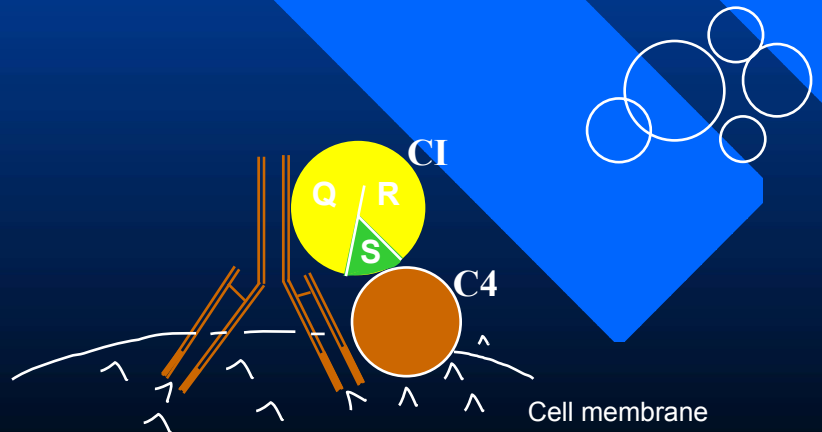


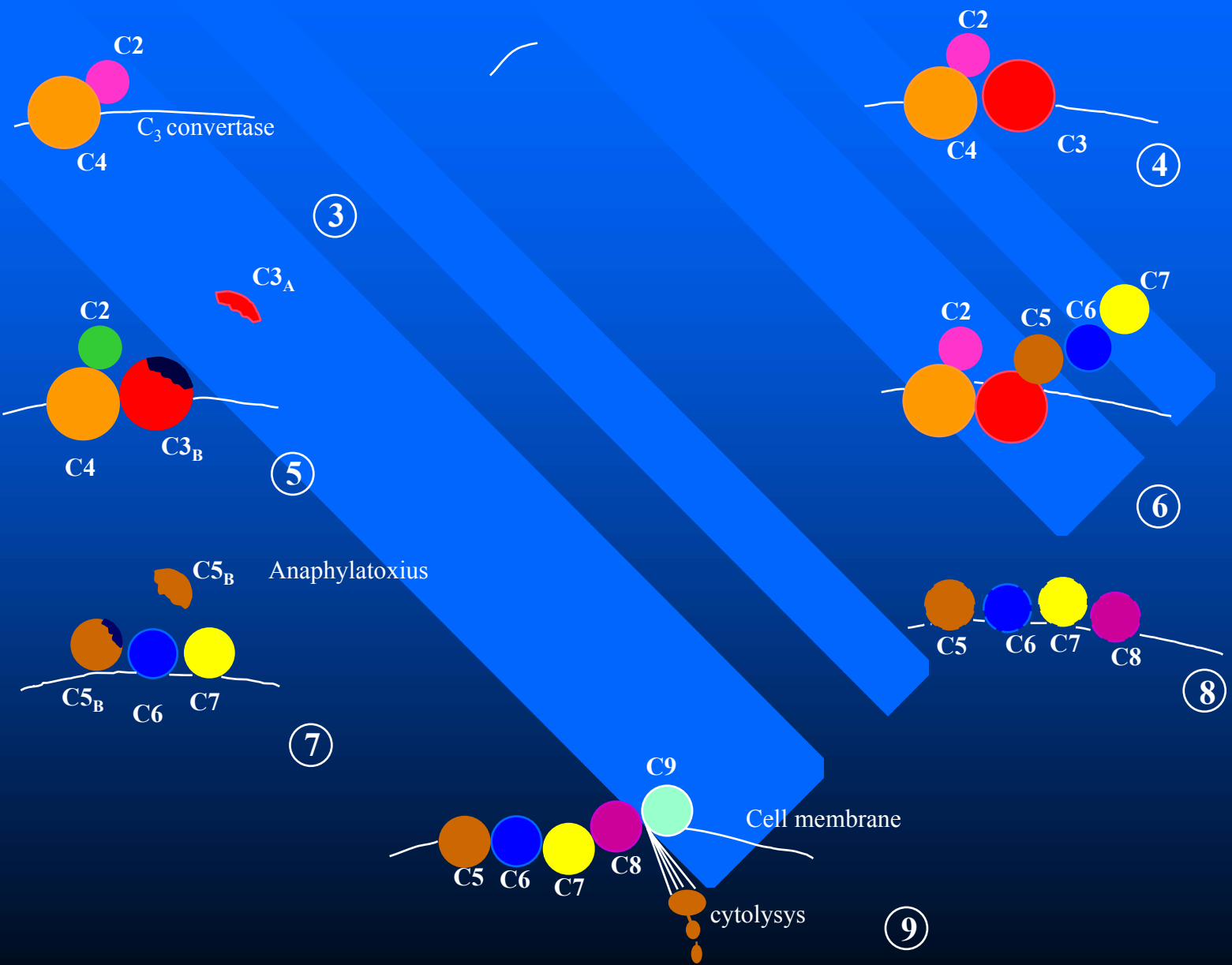
Proenzymes in the serum

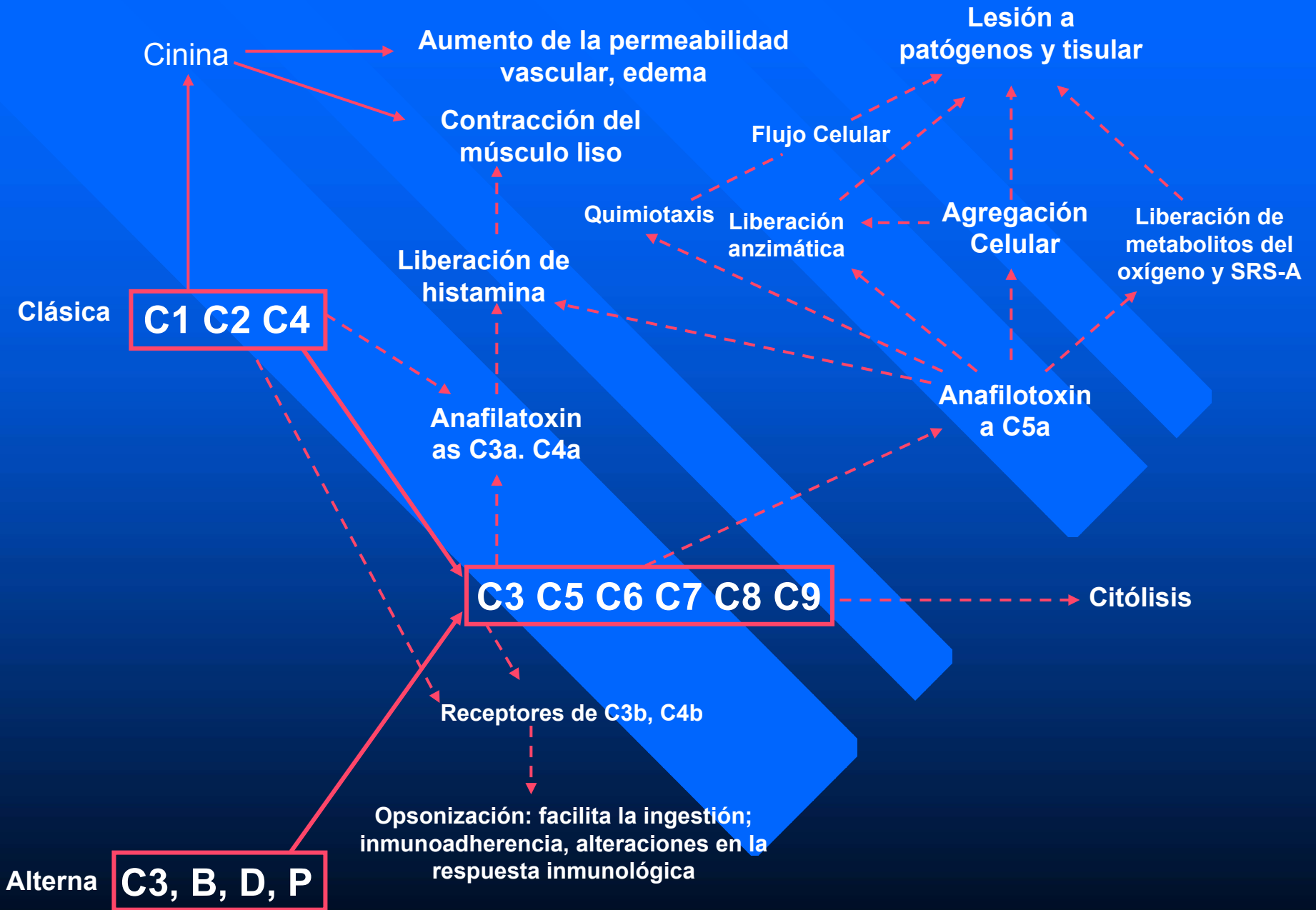
A) RECOGNITION



B) ACTIVATION







FAGOCITOSIS

Quimiotaxis — Opsonización — Ingestión — Degranulación

Destrucción microbiana

POR PMN

Oxígeno dependiente

MPO

H₂O₂

Haluros

Radicales hidroxilos

Oxígeno independiente

Proteínas catiónicas

Lactoferrina

Lisozima

Ph ácido

POR MONONUCLEARES

Macrófago

Fosfatasa ácida

Lisozima

Lipasa

Beta glucuronidasa

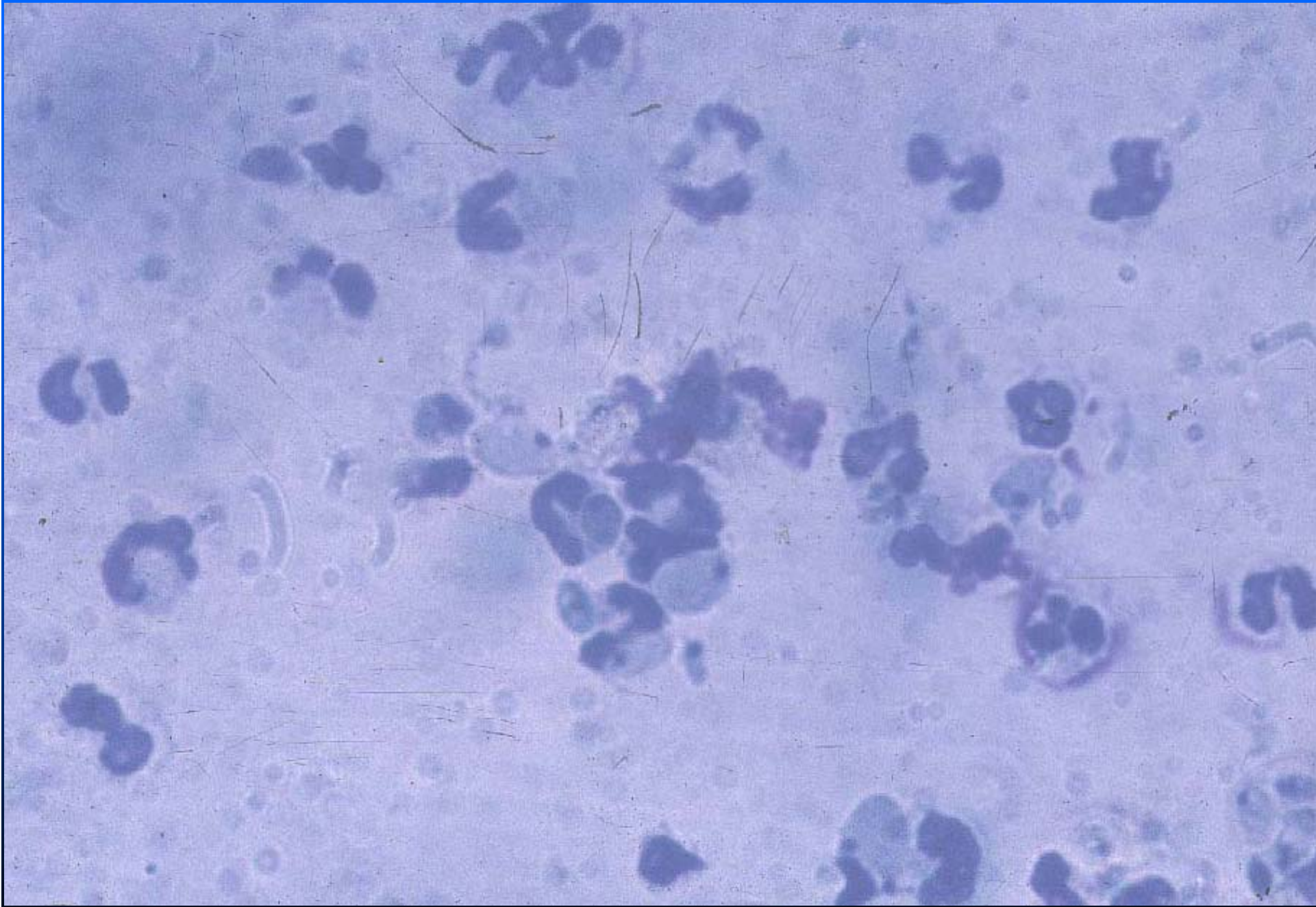
Catalasa

H₂O₂

Monocito

MPO

Radicales hidroxilos



Respuesta inmune inicial

**Proliferación y activación
de leucocitos**

- > oxidasa
- > peroxidasa
- > lisozima

**Proteínas de fase aguda
liberadas por el hígado**
macroglobulina
haptoglobina
ceruloplasmina

- > consumo de nutrientes
aminoácidos
hidratos de carbono
Zinc, cobre, manganeso
(70% de los disponibles)

Requerimientos

Crecimiento y
Desarrollo

Maduración y respuesta
del Sistema inmune

Requieren similares aportes nutricionales

Deficiencia crónica
de algunos nutrientes

Deprime la resp. inmune

El leucocito tiene prioridad a otras células frente a nutrientes en baja concentración

Nutrientes que participan en la respuesta inmune

Minerales

Zinc

Hierro

Magnesio

Selenio

Aminoácidos

glutamina

arginina

Vitaminas

A, B₂, B₆,

C, E

Ác. grasos esenciales

Linoleico

Linolénico

Araquidónico

Otros

Glucagon

Tiroxina

H. de crecimiento

Catecolaminas

Minerales y respuesta inmune



Lípidos y respuesta inmune

- A) Regulan la permeabilidad de la membrana de las células inmunocompetentes
- B) Producen peróxido a través de las oxidasas
- C) Participan en la respuesta inmune por la acción de los derivados eicosanoides de los ácidos grasos esenciales presentes en las membranas celulares (ácidos linoleico, linolénico y araquidónico)

Acidos grasos esenciales

Función inmuno-moduladora

Acido linoleico {

- > activ. fagocítica de macrófagos
- > liberación de IL1, IL6 , TNF, PGE2
- > activ. quimiotáctica de monocitos y neutróf.

Acido linolénico {

- < proliferación de LT
- < liberación de IL1,IL2,TNF
- Mejora síntomas de enfermedades autoinmunes

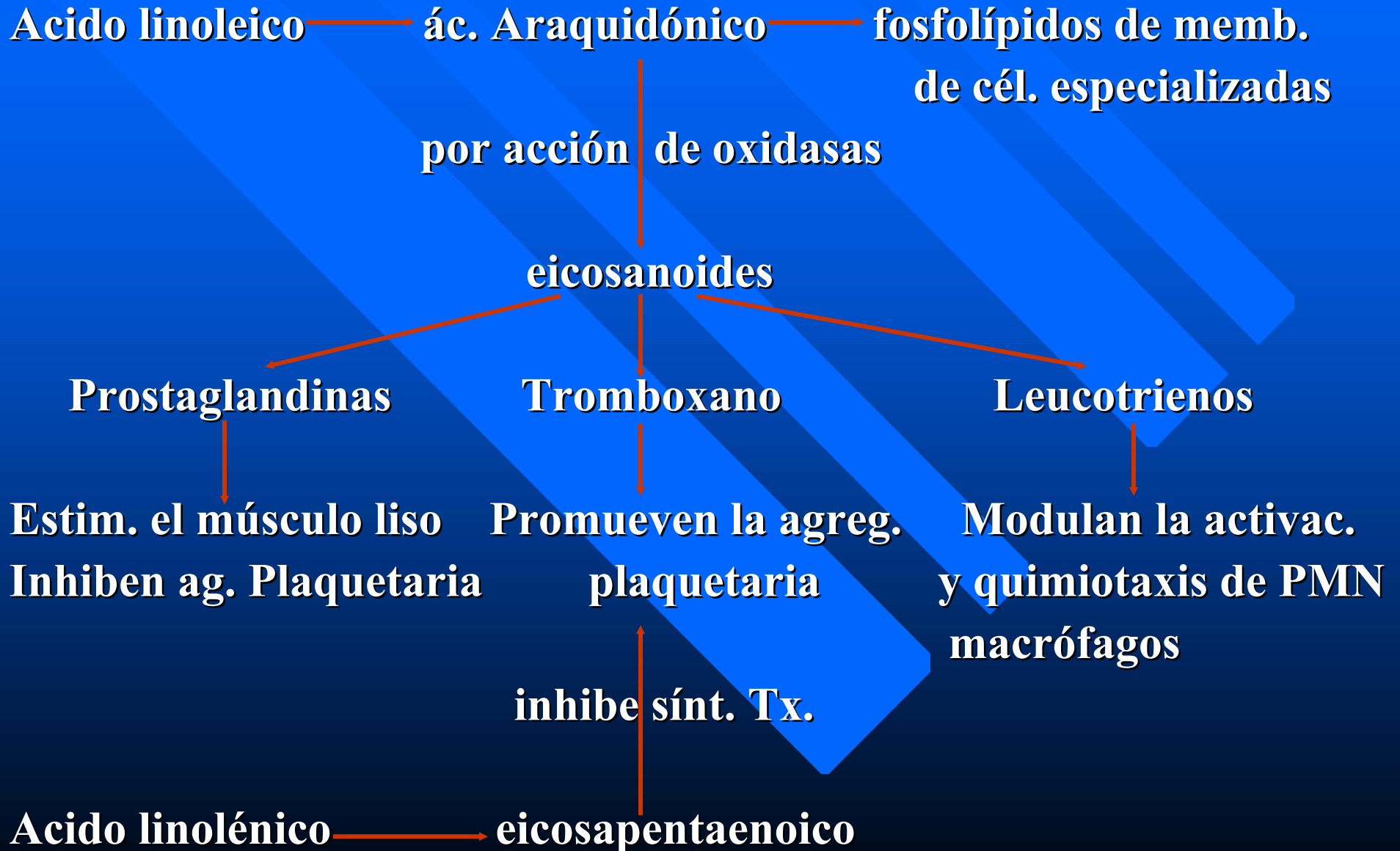
Alimentos que contienen ácidos grasos esenciales

Acido linoleico: leche humana, aceites vegetales, grasa de aves

Acido linolénico: leche humana, grasa de pescado, aceite de lino

Acido araquidónico: leche humana

Metabolismo de ácidos grasos



**Excesivo consumo
de ác. Grasos
Saturados e insaturados
Acido linolénico
Glucocorticoides**

< N° y densidad de receptores de
membrana

< Proliferación de poblaciones
linfocitarias

< Producción y acción de
citoquinas: IL1, IL2, IL6, TNF

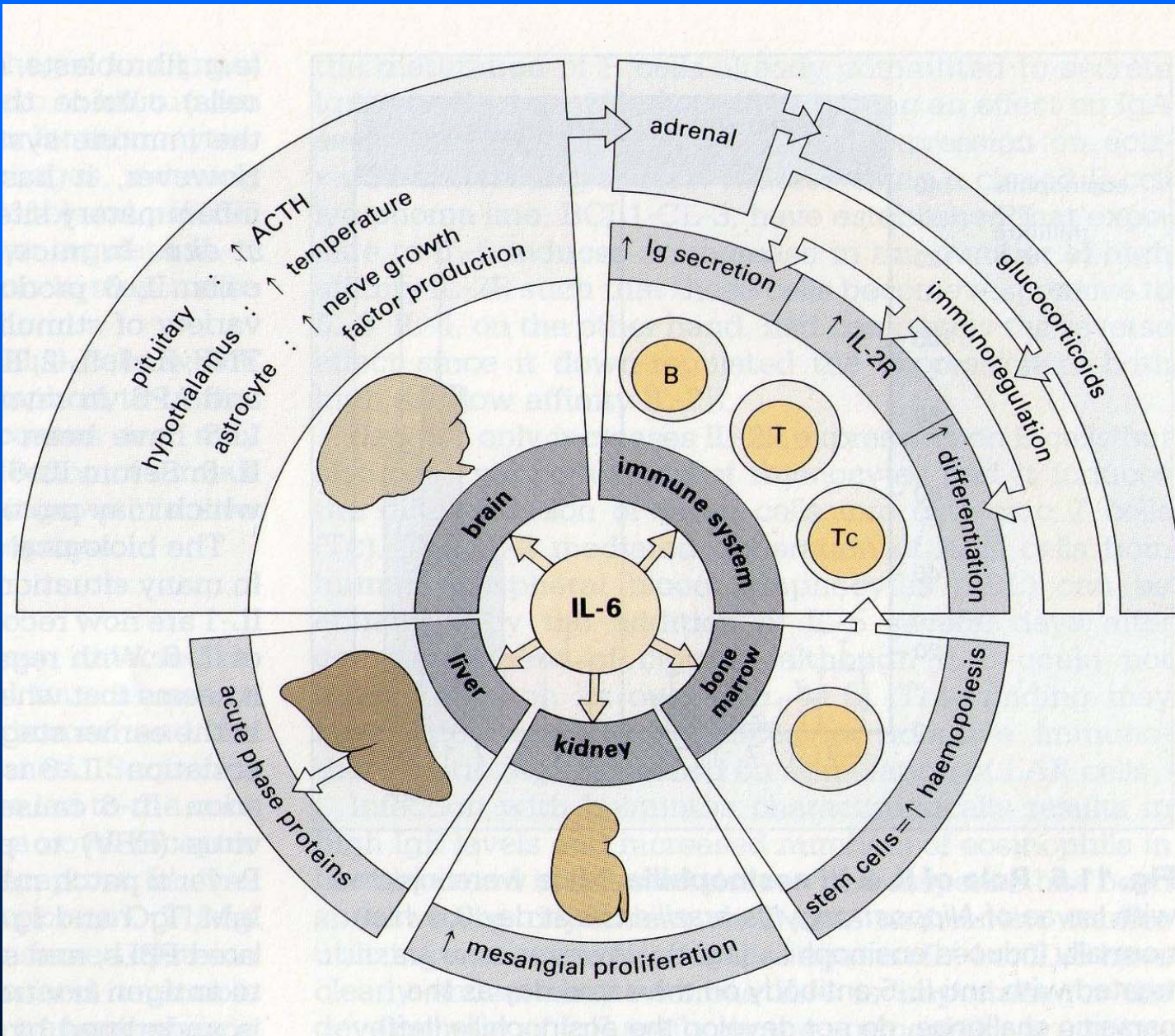
< Respuesta de hipersensibilidad
retardada

< Actividad citotóxica de células
NK

< Función fagocítica de PMN y
macrófagos

Las citoquinas liberadas en la respuesta inmune actúan sobre:

SNC	hiporexia, fiebre, depresión del sensorio
Médula ósea	> proliferación de neutrófilos
Hueso	> reabsorción ósea
Metab.de las Proteínas	> síntesis de proteínas de fase aguda > lisis de proteínas musculares
Metab. de H.de carbono	> de la síntesis y oxidación de la glucosa
Lípidos	> síntesis de triglicéridos por el hígado > de la lipólisis de adipocitos
Hormonas	> producción de corticoides < liberación de tiroxina
Minerales	> consumo de Zinc, Cu y Mg



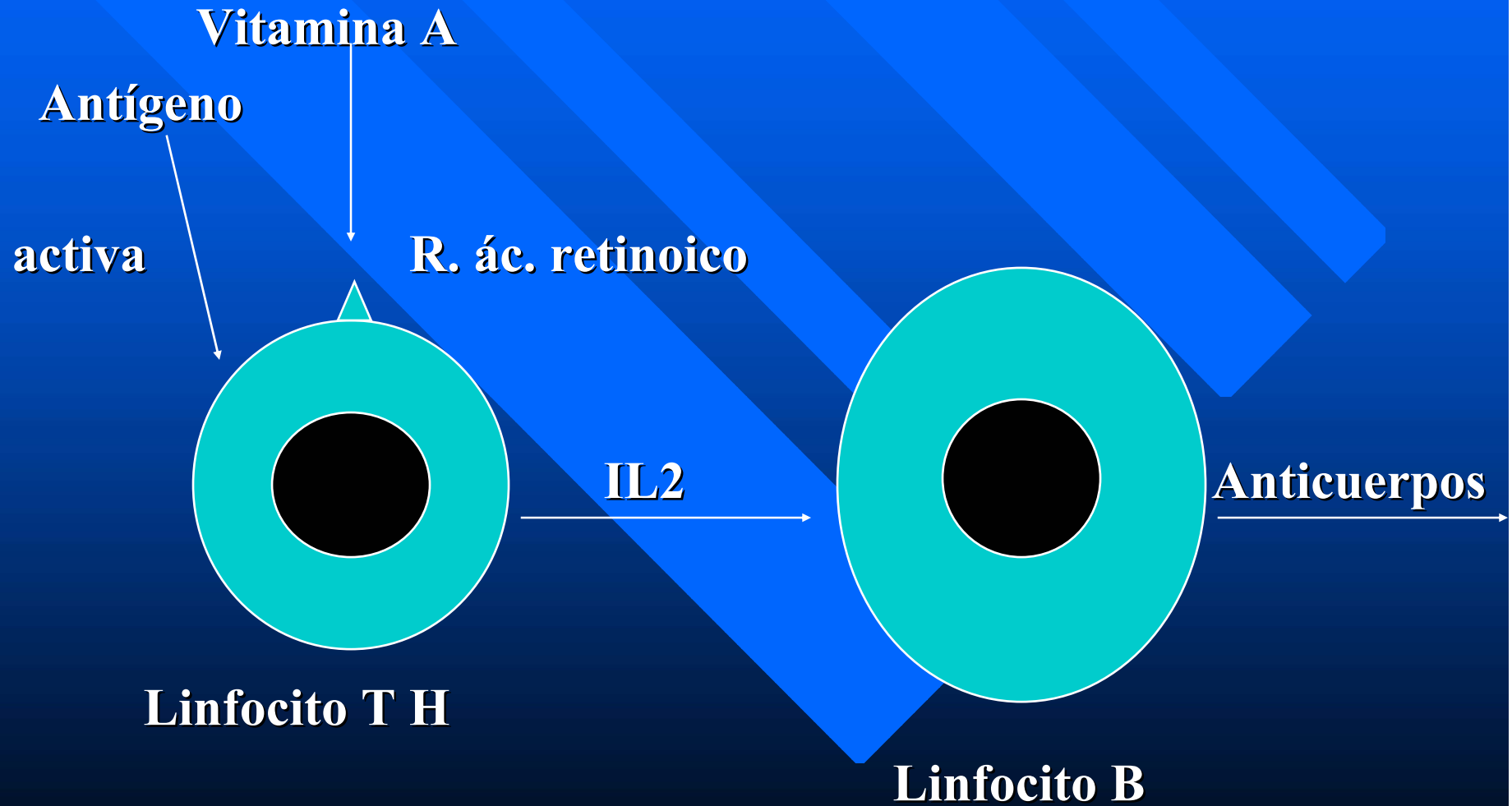
Male D., Champion B., Cook A. Advanced Immunology. 2nd. Edition.
Ch. 11. Interactions of Immunologically active cells.

Rol de las vitaminas en la respuesta inmune

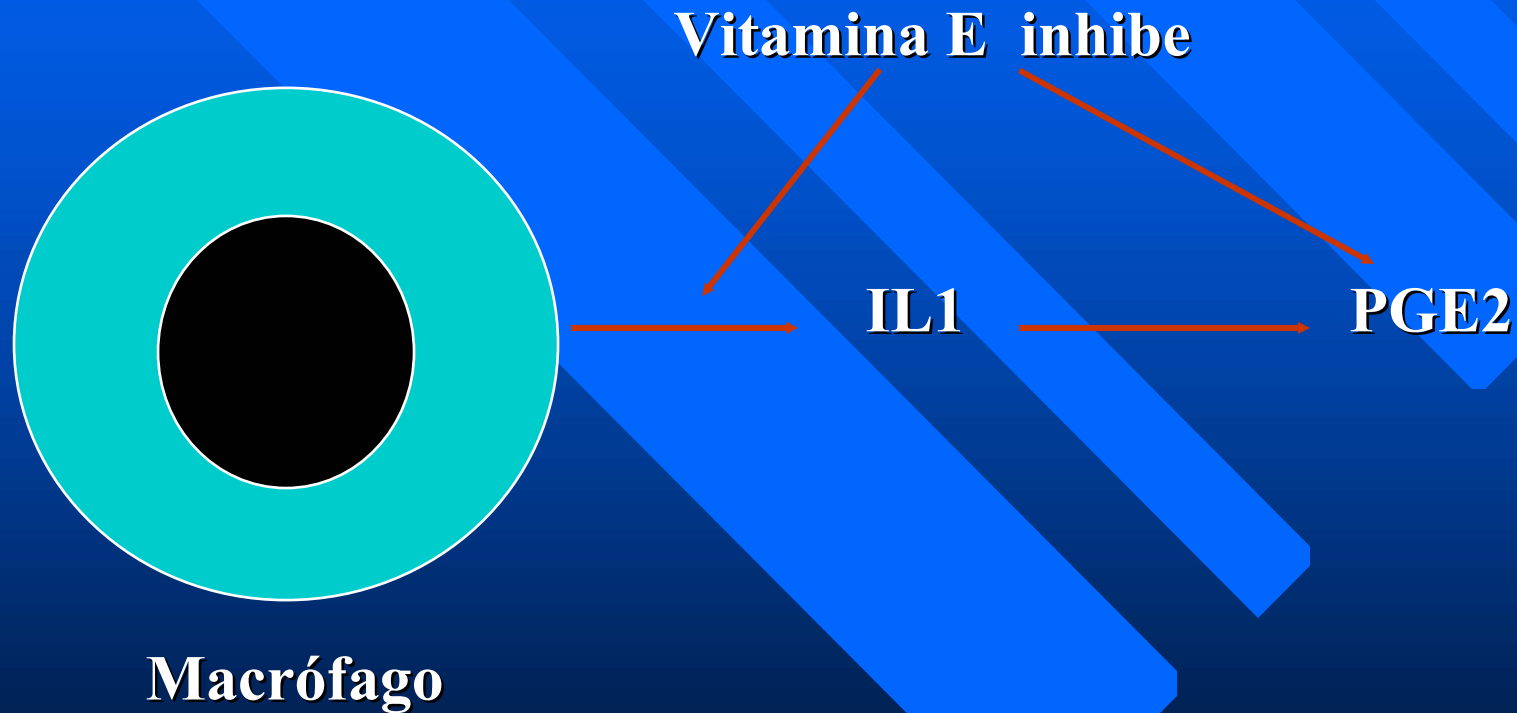
Las vitaminas A, C y E protegen la permeabilidad del leucocito



Vitamina A y R. I. específica



Vitamina E y R.I. específica



VITAMINAS

■ Vitamina	Función metabólica	Valoración	Dosis/d Ent.	Dosis/d parent.
■ Vit A	Síntesis rodopsina, epitelización	Retinol	5.000 U.	10.000. U
■ Beta carot. (Pro vit. A)	Antioxidante	Plasma	50 mg	No permitido
■ Vit E	Antioxidante	Tejido ad.	400-1000 mg	No perm.
■ Vit.C	> capac. Fagocítica	Plasma	500 mg	

Evaluación nutricional

- ✓ Se puede realizar:
- ✓ Análisis de ingesta alimentaria
- ✓ Medición antropométrica
- ✓ Observación clínica
- ✓ Estudios bioquímicos

- ✓ Evaluaciones funcionales

Desarrollo psicomotriz

Fuerza muscular

Maduración sexual

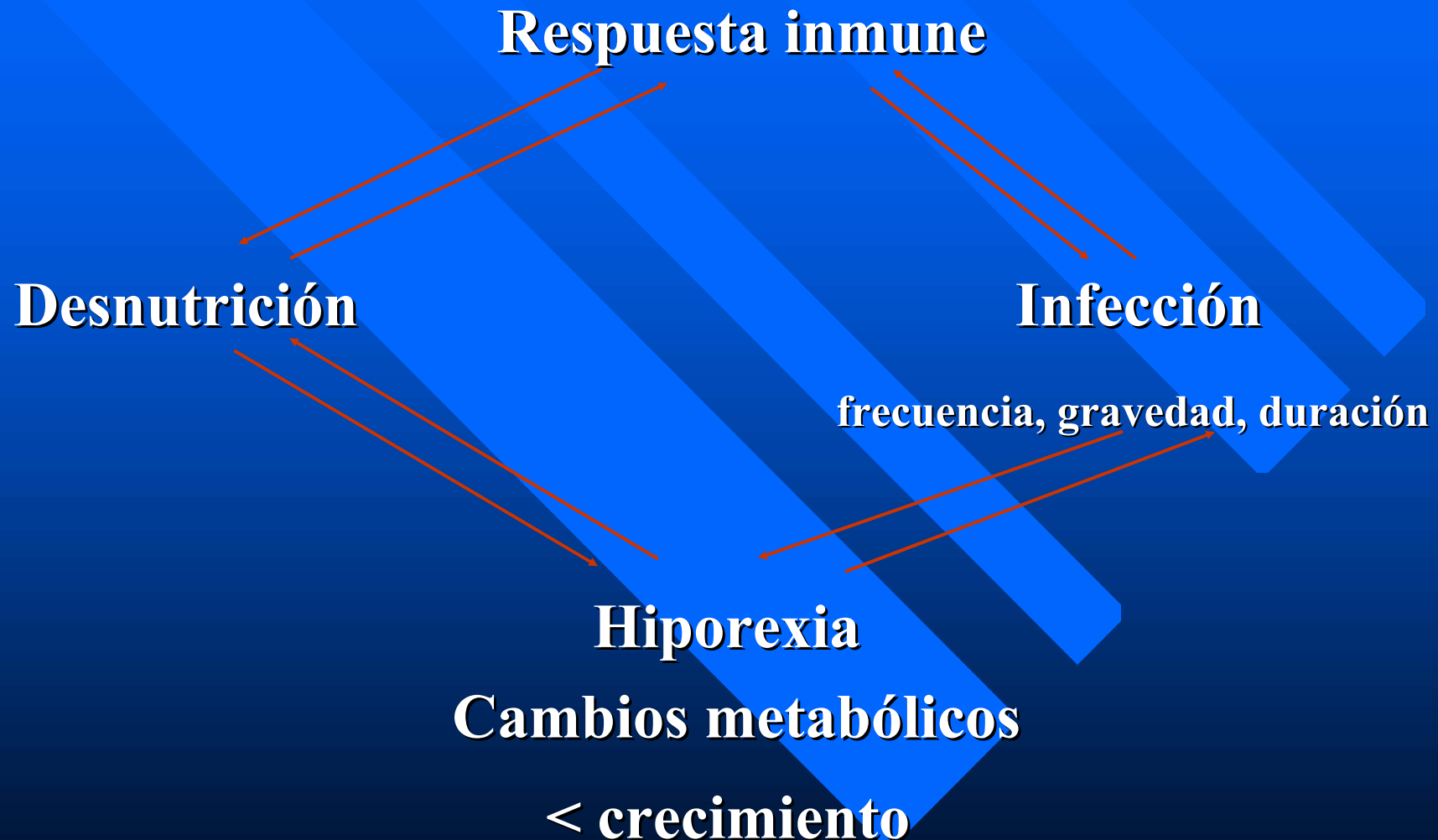
Respuesta inmune a patógenos

DESNUTRICIÓN OCULTA

- **Producida por déficit de micronutrientes**
- **Acidos grasos esenciales**
- **Minerales: Hierro – Zinc – Selenio – Cobre - Magnesio**
- **Vitaminas: A – E – C – B6 – Acido fólico**
- **Aminoácidos**

- **Efecto en la inmunidad:**
 - **Deficiencia de la inmunidad celular**
 - **Hipoplasia del timo**
 - **< producción de citoquinas**
 - **< de la inmunidad innata (fagocitosis)**
 - **< del sistema de complemento**

Interacción sistema inmune – Desnutrición - Infección



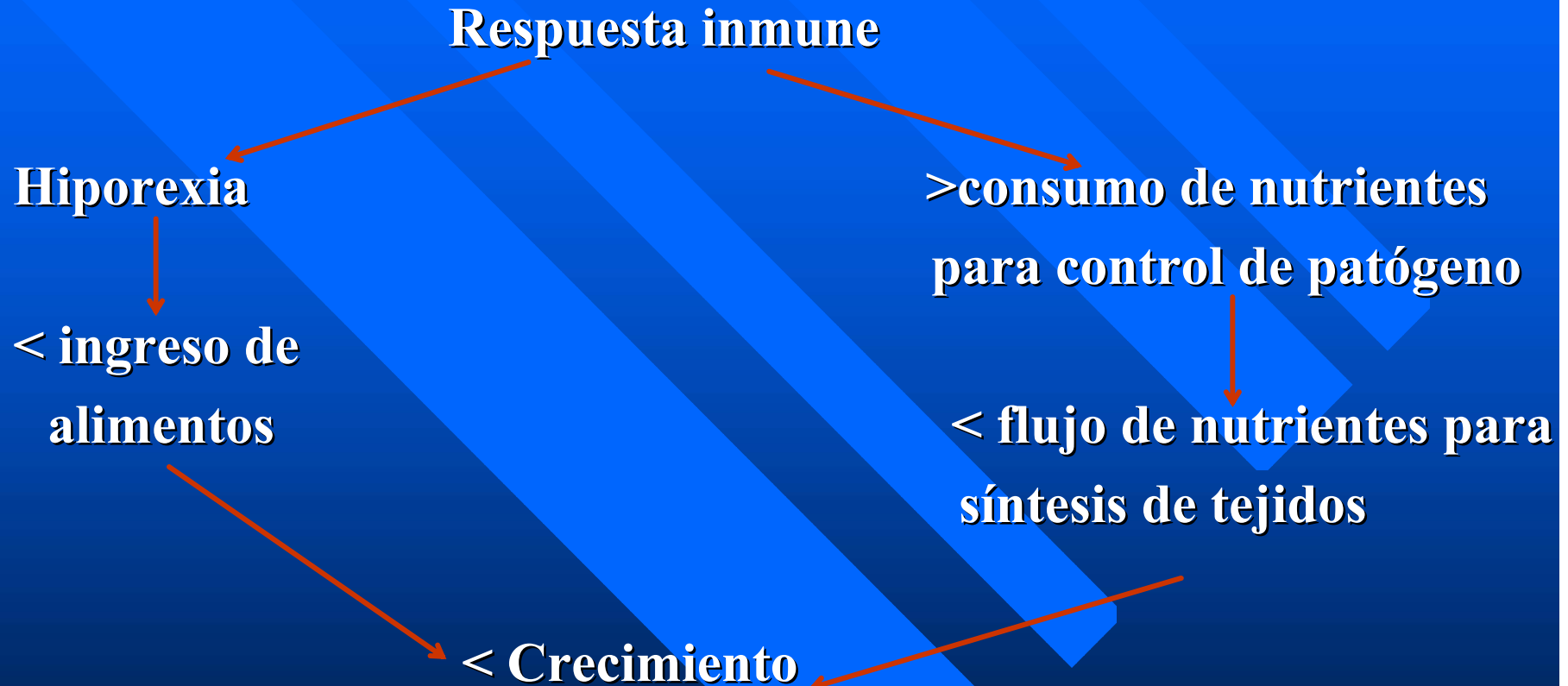
Otros efectos de la malnutrición

- ✓ <Trofismo de piel y celular subcutáneo
- ✓ < Mucina y lisozima
- ✓ <Síntesis de C'3, transferrina , IFN
- ✓ <Quimiotaxis y fagocitosis de macrófagos y PMN

Cambios observados en los desórdenes alimentarios

	Insulina	Crecim.	R. inmune
➤ Subalimentación		Inhibe	Estimula
➤ Sobrealimentación		Estimula	Inhibe
➤ Ayunos prolongados	→ corticosterona →		
inmunosupresión cel. y humoral			

Respuesta inmune - Crecimiento



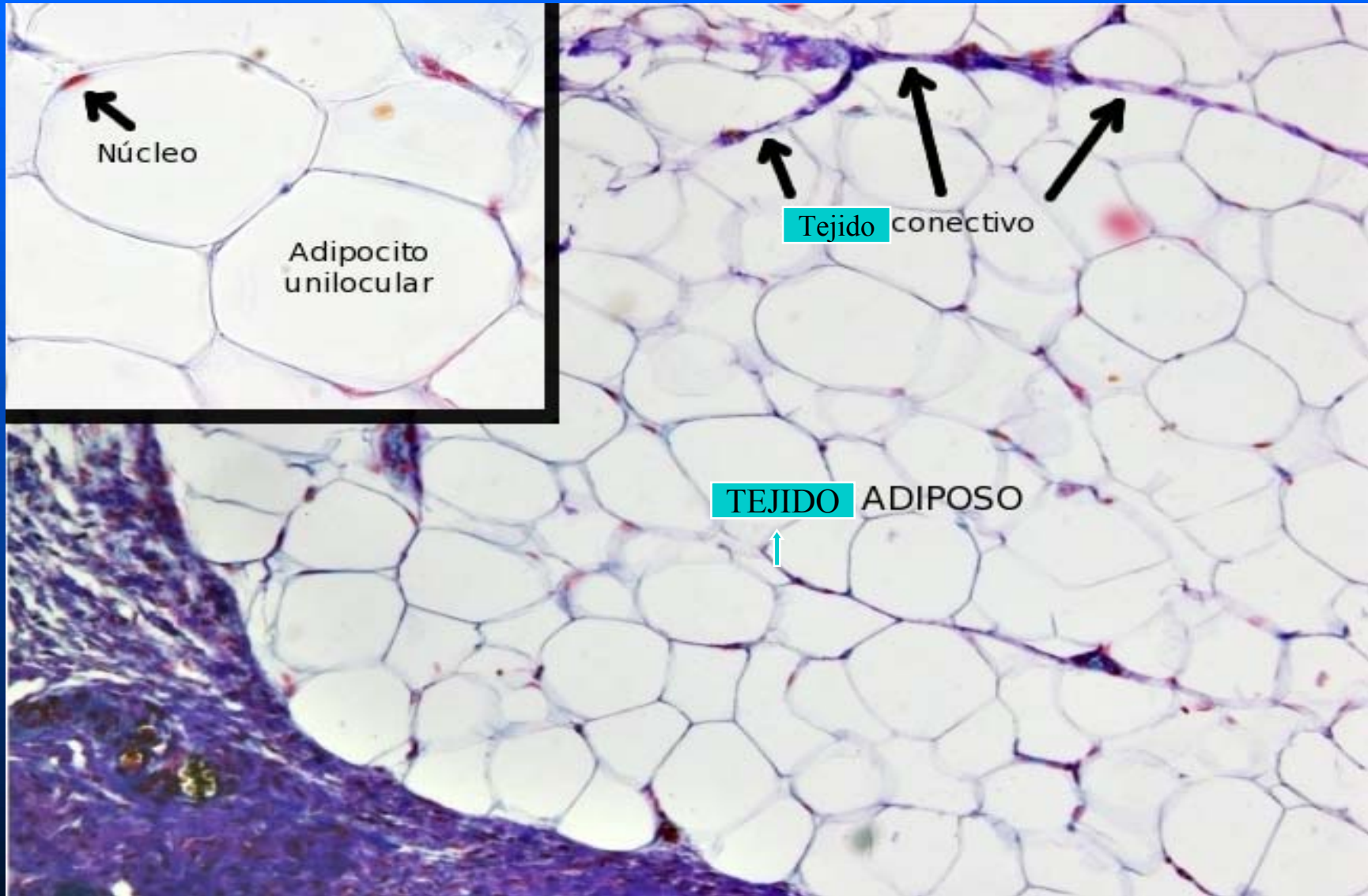
TEJIDO ADIPOSO E INMUNIDAD

- Hay 2 tipos de Tejido adiposo:
- A- Tejido adiposo blanco
- B- Tejido adiposo visceral o marrón

- Tejido adiposo Blanco : se halla en el tejido celular subcutáneo, epiplón, zona glútea. En la mujer se localiza en las mamas, glúteos y muslos.
- Su principal función es la reserva de energía

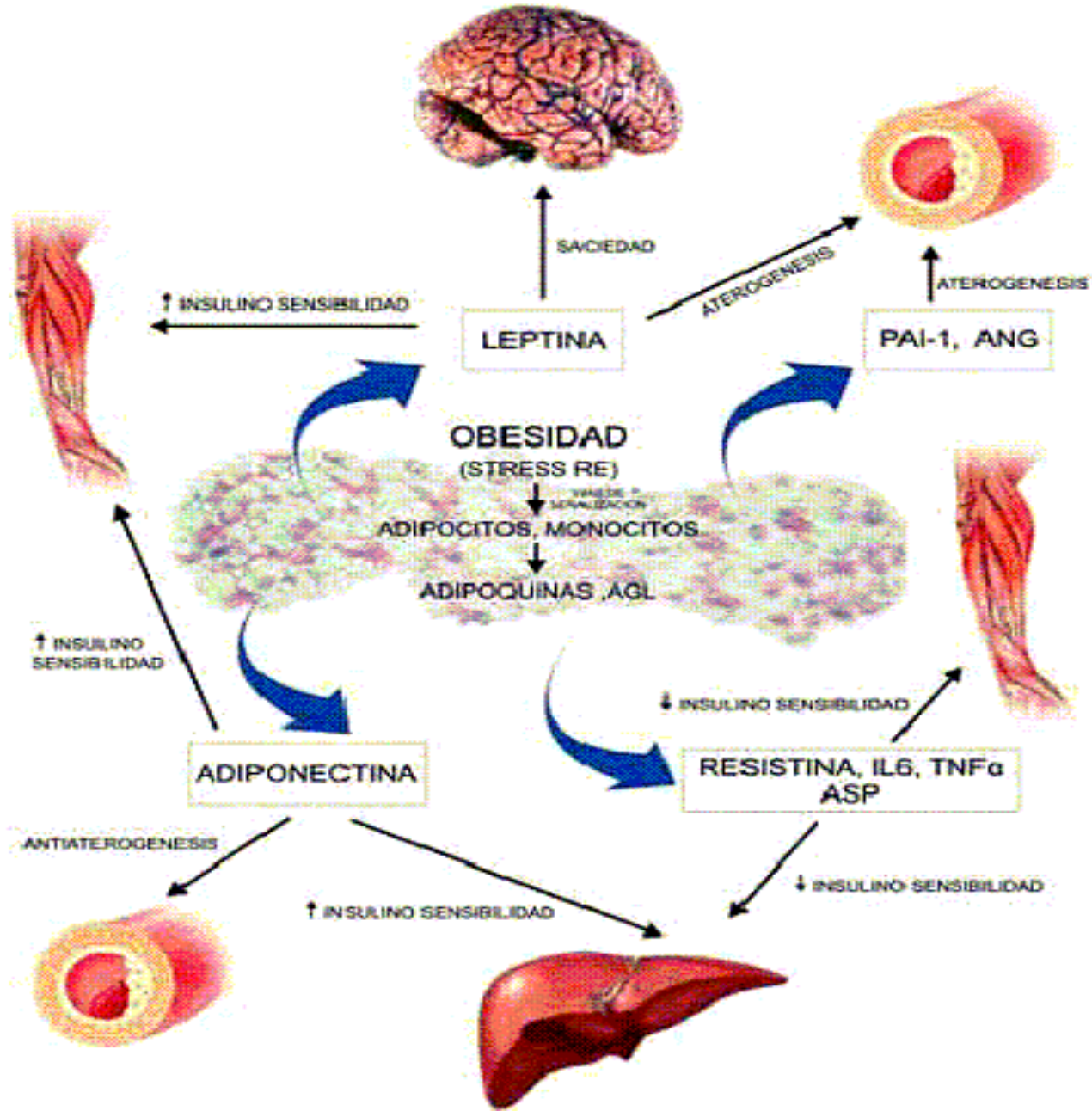
- Tejido adiposo marrón: se encuentra fundamentalmente en la región cervical, supraescapular, láterovertebral y perirenal.
- Su función específica es la termogénesis

TEJIDO ADIPOSO BLANCO



ADIPOCITO COMO ORGANO ENDOCRINO

Pérez Mayorga M. Rev. Fac. Med. Vol. 15, N° 2 – Bogotá Jul./Dic. 2007



TEJIDO ADIPOSO BLANCO

- En él se encuentran:

- a) **Adipocitos** que liberan:

1- **Leptina**. Su nivel sérico depende del IMC. En individuos con $IMC < 25$:
1 - 15 mg/l. Con $IMC > 30$: 15 - 30 mg/l

2- **adiponectina** no depende del IMC

3- **Resistina, adiposina y visfatina**

4- **MCP-1, reclutadora de monocitos**

- b) **Macrófagos**: liberan citoquinas pro inflamatorias: $TNF\ \alpha$, $IL6$

Leptina

(pro-inflamatoria)

Hipotálamo: control del apetito

> Moléculas de adhesión

Recluta monocitos

Libera IL6 y TNF a

Adiponectina

(Acción anti-inflamat.)

Regula la sensibilidad a la

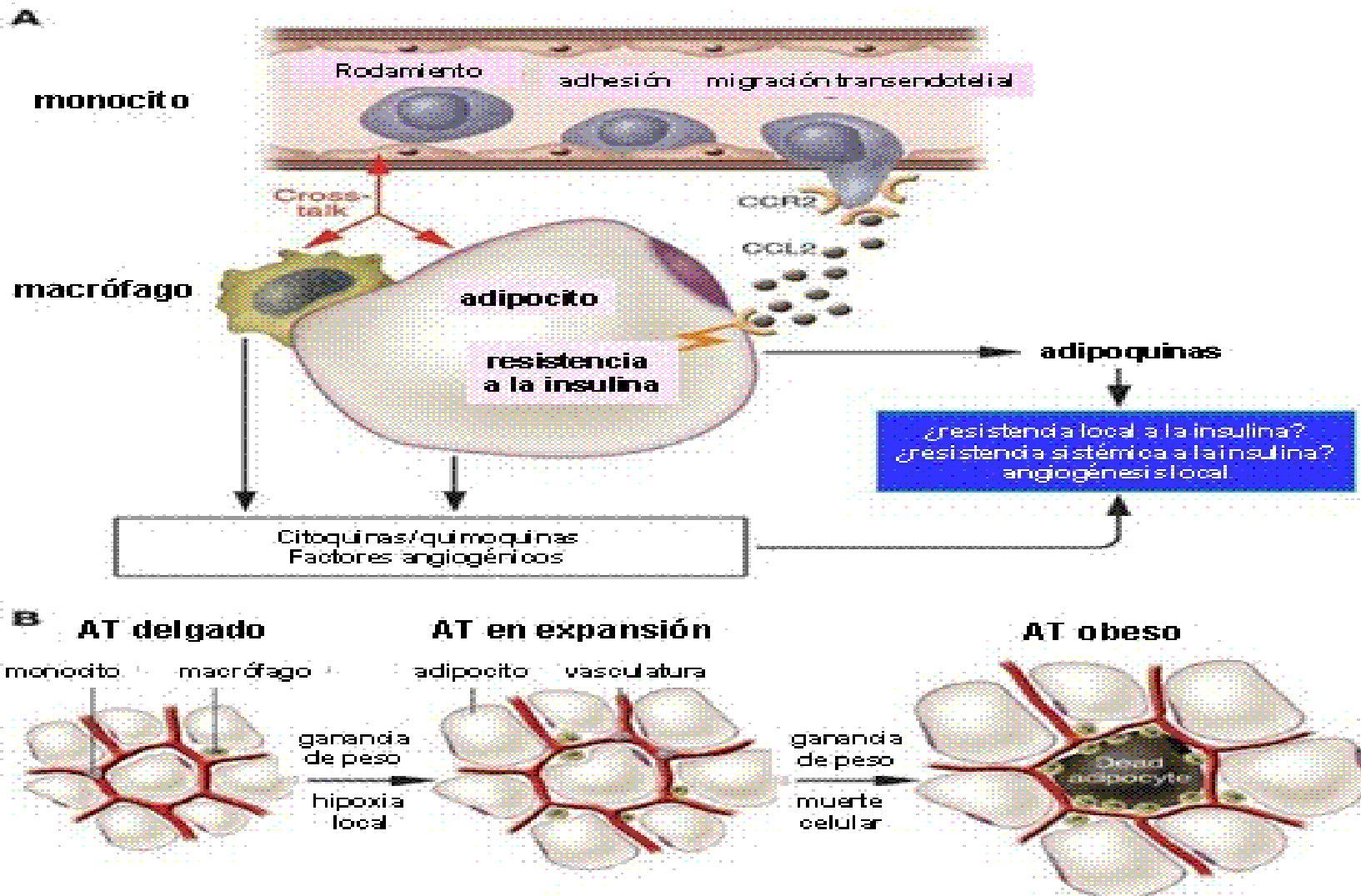
insulina inhibiendo TNFa

inhibe moléc. de adhesión e IL6

Macrófago

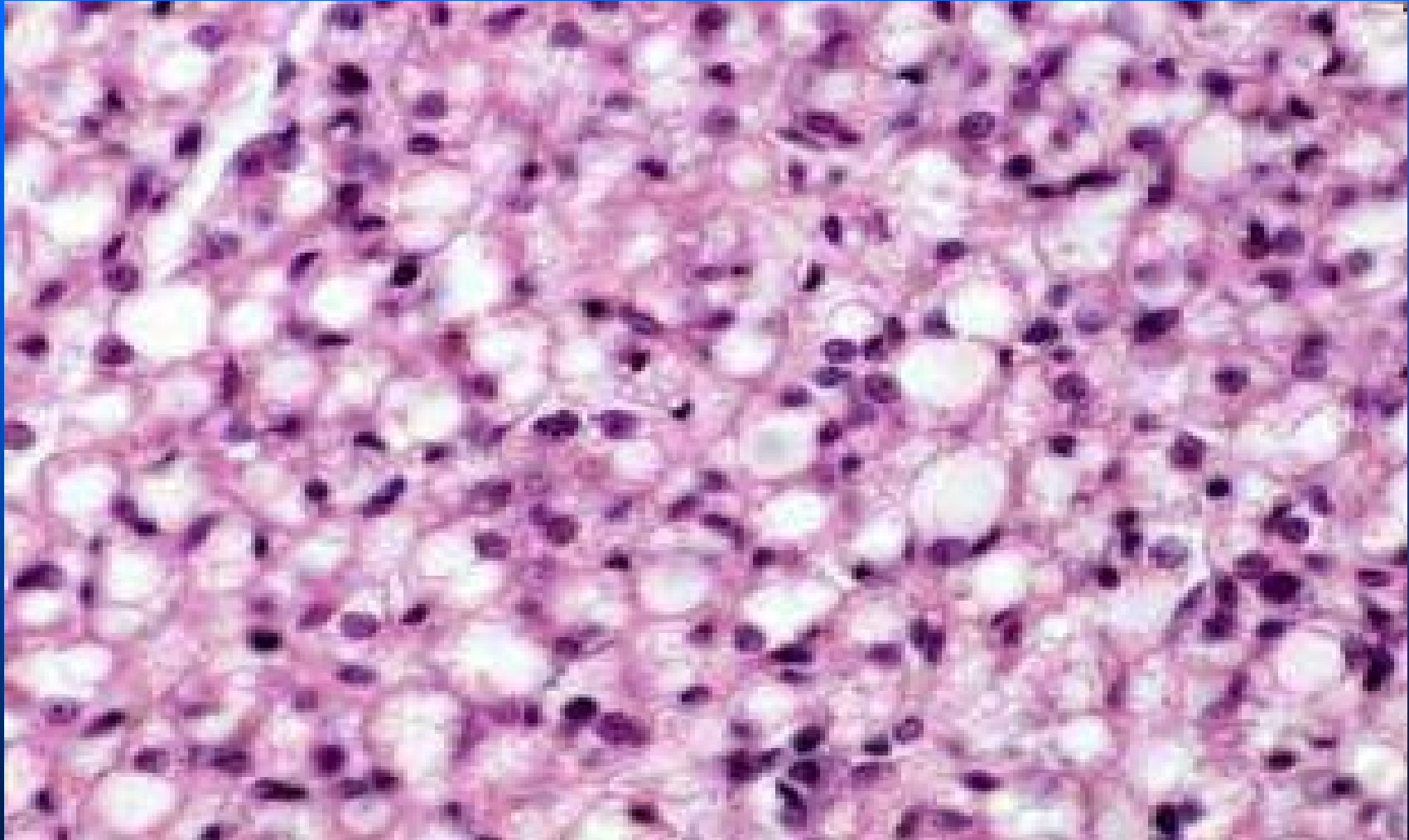
libera TNFa e IL6

INTERACCION ADIPOCITO - MACROFAGO



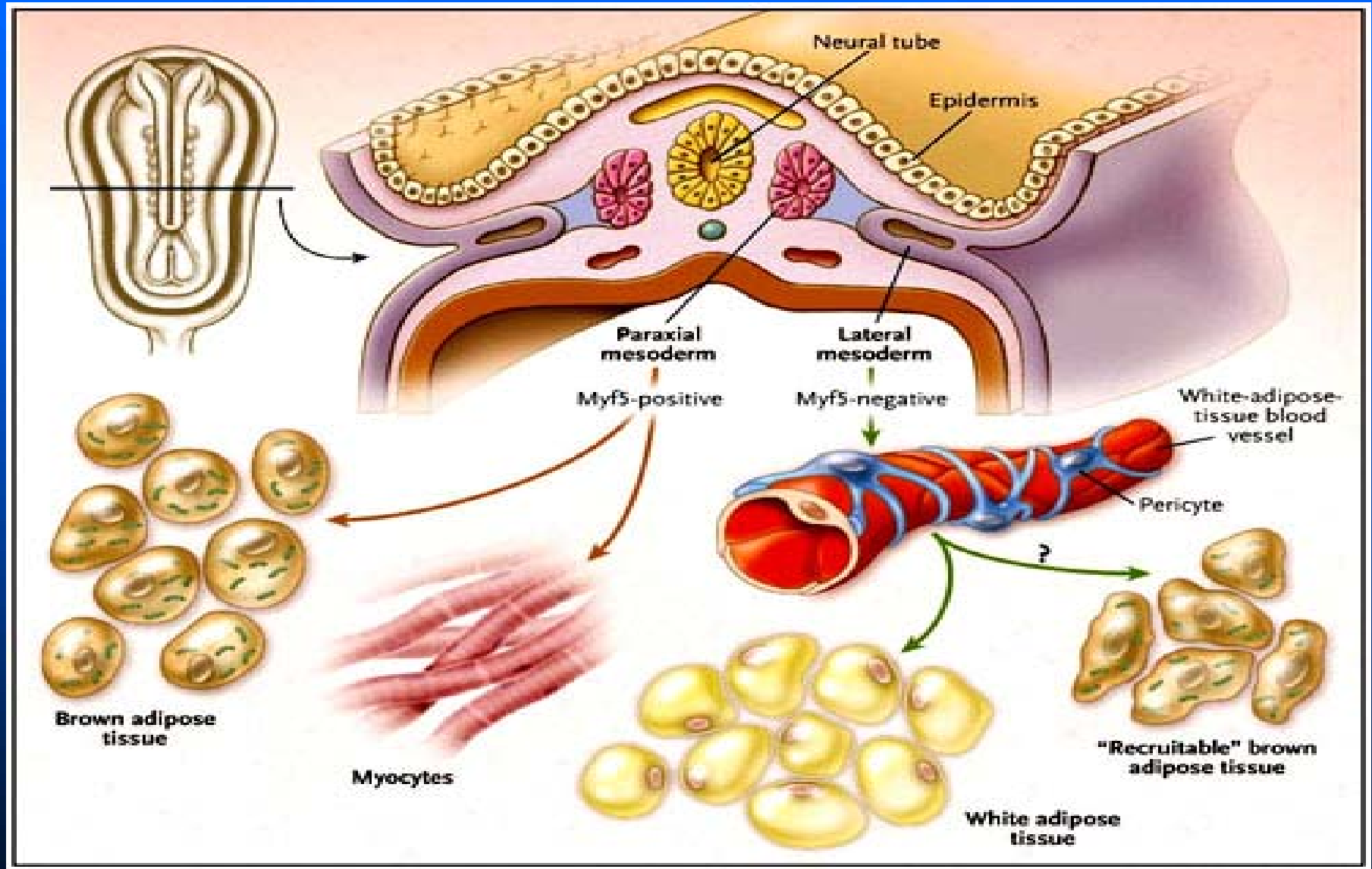
Weisberg Stuart. Et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue.
J. Clin. Invest., 2003; 112: 1796-1808

TEJIDO ADIPOSO PARDO O VISCERAL





Virtanen KA, Lidell ME. Functional brown adipose tissue in healthy adults
N. Engl. J. Med. 2009 April 9; 360 (15): 1518-25

ORIGEN DEL TEJIDO ADIPOSO PARDO



AUMENTO DE TEJIDO ADIPOSO VISCERAL

- Crea un “ambiente inflamatorio”
- Aumenta TNF α , IL6, leptina, fibrinógeno, ICAM, MCP-1, > de macrófagos, perpetuación del estado inflamatorio crónico de bajo grado 
- Predispone a la **insulino-resistencia** 
- **Diabetes tipo II**

Experiencia en ratones con obesidad inducida por la dieta. Resultados preliminares

- Los Linfocitos T CD4+ controlan la hemostasis de la glucosa
- El Aumento de Interferon g. en el tejido visceral secretado por LTH1 inducido por leptina →
↑ de peso y resistencia a la insulina.

La transferencia de LTCD4+ reduce la predominancia de LTH1 revirtiendo la resistencia a la insulina y la ganancia de peso.

Winer Shawn, Yin CH. et al. Normalization of obesity associated insulin resistance through immunotherapy. Nature M. 15N°8 Aug. 2009: 921-929

CONCLUSIONES

- 1- Los minerales, vitaminas, lípidos esenciales, aminoácidos y otros micronutrientes son indispensables para el buen funcionamiento del sistema inmune.
- 2- El sistema inmune compite con la síntesis de tejidos la utilización de los nutrientes disponibles.
- 3. En la desnutrición la falta de nutrientes genera una respuesta inmunitaria deficiente que prolonga los procesos infecciosos y deteriora el crecimiento.
- 4- El tejido adiposo funciona como un órgano que interactúa con las células inmunológicas estimulando la función fagocítica y la liberación de citoquinas, participando en el circuito immuno-neuro-endocrino



Muchas gracias