

Un poco de nutrición e inmunidad

Jorge Laborda

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Castilla-la Mancha

Hace varios años, una de mis exalumnas de Medicina, que trabajaba ya como especialista en un centro hospitalario, tuvo a bien hacerme una consulta sobre uno de sus pacientes, un niño con una historia recurrente de infecciones. Tras explicarme el caso, me preguntó si creía que su paciente podría sufrir de alguna inmunodeficiencia de origen genético, a pesar de que los análisis efectuados no indicaban que esa pudiera ser la causa de sus infecciones. Le pregunté si era conocedora de la situación familiar del niño, en particular si estaba bien nutrido, ya que la causa principal de inmunodeficiencias es la malnutrición, no los defectos genéticos, o el SIDA. A los pocos días, me contestó que había dado en el clavo: el niño probablemente padecía de malnutrición debido a la penosa situación económica de sus padres, que no podrían permitirse proporcionarle una dieta adecuada. Sin descartar que una o más variantes genéticas, no necesariamente dañinas por sí solas, pudieran añadirse a la malnutrición y exacerbar sus efectos sobre el mal funcionamiento del sistema inmunitario de ese niño, la malnutrición parecía ser la principal razón de su susceptibilidad frente a infecciones.

La mala nutrición, es hoy bien conocido, no se produce solo por un escaso aporte de calorías, sino también por una ingesta desequilibrada de nutrientes fundamentales, entre los que se encuentran las vitaminas y los minerales. De hecho, es habitual la paradoja de que la abundancia de calorías que conduce a la obesidad se encuentra frecuentemente asociada con una escasez en la ingesta de nutrientes esenciales.

Quizá nos resulte familiar la idea de que la obesidad es un importante factor de riesgo para las enferme-

dades cardiovasculares, como la aterosclerosis, o para el desarrollo de diabetes de tipo dos, causada por el desarrollo de resistencia a la acción de la insulina, pero en los últimos años se ha ido acumulando evidencia que indica que la obesidad es también un factor de riesgo para las infecciones. Por lo que se sabe hasta hoy, este incremento en el riesgo de sufrir infecciones se debe a

La mala nutrición, es hoy bien conocido, no se produce solo por un escaso aporte de calorías, sino también por una ingesta desequilibrada de nutrientes fundamentales.

un funcionamiento defectuoso en las personas obesas del sistema inmunitario innato. Además, el mal funcionamiento de la inmunidad innata puede acabar afectando al funcionamiento de la inmunidad adaptativa, es decir, a la generación de anticuerpos o de linfocitos T especializados en la lucha contra microorganismos concretos.

Se ha confirmado que el funcionamiento defectuoso del sistema inmunitario innato de las personas obesas está asociado con una deficiencia de micronutrientes. Estas personas provienen, con mayor frecuencia, de estatus socioeconómicos desfavorecidos, y, entre otros factores, su obesidad se debe habitualmente a la excesiva ingesta de alimentos de alto nivel calórico, pero de bajo valor nutritivo.

Nutrientes para la defensa

Dos de los nutrientes más estudiados en relación con sus efectos sobre el sistema inmunitario innato son la vitamina D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] y el mineral zinc. No es sorprendente que la deficiencia de estos nutrientes ejerza un efecto importante sobre el sistema inmunitario, como lo pueden también ejercer sobre otros sistemas y órganos, debido a que ambos nutrientes son necesarios para el buen funcionamiento de numerosos genes. Si hay un proceso que el sistema inmunitario debe realizar a la perfección cuando detecta a un microorganismo potencialmente enemigo es activar los genes adecuados para poner en marcha los mecanismos defensivos. Ambos, la vitamina D y el zinc, son importantes cofactores para que la transcripción de genes inmunitarios esenciales funcione con normalidad o, al contrario, para que genes innecesarios para la acción defensiva sean silenciados. El zinc, en particular, forma parte de los dominios proteicos llamados *dedos de zinc*, importantes para la interacción directa con el ADN, evidentemente necesaria para iniciar o silenciar la transcripción génica.

Además de sus efectos sobre la transcripción, el zinc es un cofactor necesario para el funcionamiento de numerosos enzimas o proteínas reguladoras. Así, se ha comprobado que el zinc se requiere para el correcto funcionamiento de la cascada de reacciones bioquímicas que transducen la información, desde la membrana hasta el núcleo de las células del sistema inmunitario innato, de que se ha detectado un compo-

nente molecular de algún microorganismo potencialmente peligroso. Estas reacciones ponen en marcha los genes productores de las citocinas inflamatorias más importantes: la IL-1, la IL-6 y el TNF α , lo que desencadena la respuesta inflamatoria.

Las observaciones anteriores ayudan a explicar en parte por qué la deficiencia en zinc, además de con un incremento de la susceptibilidad a infecciones, también está relacionada con un incremento de riesgo de sepsis y se ha visto asociada con un peor pronóstico tras la infección con SARS-CoV-2, el infame coronavirus causante de la pandemia de COVID-19. Se ha comprobado que las personas obesas suelen sufrir deficiencia en zinc, lo que puede estar asociado con una mayor susceptibilidad a desarrollar COVID-19 grave.

La deficiencia de vitamina D es también frecuente

Dos de los nutrientes más estudiados en relación con sus efectos sobre el sistema inmunitario innato son la vitamina D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] y el mineral zinc.

en las personas obesas. Además de actuar como un regulador clave del calcio y del fósforo en el organismo, la vitamina D también ejerce notables efectos inmunomoduladores. Aunque el hígado y el riñón son los principales productores de vitamina D a partir de sus precursores, que deben ser ingeridos con la dieta, los macrófagos constituyen igualmente una importante fuente de esta vitamina. Los macrófagos cuentan también con el receptor para ella, el VDR, que funciona como un factor de transcripción. Cuando la vitamina D se une a su receptor, que se encuentra localizado en el núcleo, este se activa y regula la producción de cientos de proteínas.

La actividad de la vitamina D se traduce en un efecto antiinflamatorio, es decir, participa en la regulación de la respuesta inflamatoria de modo que tiende a evitar que esta sea demasiado intensa y cause excesivo daño colateral a nuestros tejidos. La deficiencia en vitamina D que sufren muchas personas obesas puede así ayudar a explicar el estado de inflamación crónica que estos enfermos sufren. Este estado de inflamación está relacionado con la conversión de macrófagos en las llamadas células espumosas, que se adhieren sobre los vasos sanguíneos y acumulan gran cantidad de

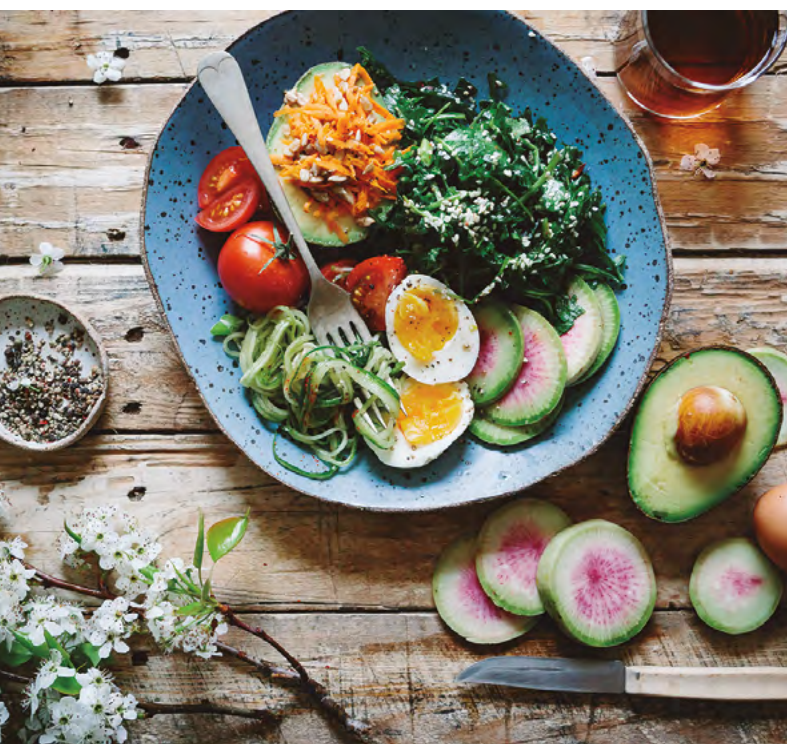


Foto de Brooke Lark en Unsplash.



colesterol y lípidos, lo que contribuye a la formación de placas de ateroma que pueden causar enfermedad cardiovascular.

Otras funciones del zinc y de la vitamina D incluyen la regulación de importantes procesos defensivos, como la fagocitosis y la producción de sustancias antimicrobianas, en particular de determinados péptidos antimicrobianos, tóxicos para las bacterias y para algunos virus. La vitamina D ayuda también a los macrófagos

de inmunodeficiencia parcial que presentan. Aunque lo ideal sería poder curar la obesidad por completo mediante el control de la dieta y otras intervenciones terapéuticas, es de esperar que estudios futuros permitan, al menos, delinear mejor el perfil nutritivo de las personas obesas de manera que se puedan desarrollar estrategias de intervención nutro-terapéutica para corregir el estado de inmunodeficiencia sufrido por los obesos.

A medida que el conocimiento avanza, queda cada vez más de manifiesto el intrincado nivel de integración conseguido entre los diversos tipos celulares que conforman nuestro increíble organismo, una integración absolutamente necesaria para nuestra salud.

a realizar el proceso de eferocitosis, que consiste en la eliminación de las células muertas, lo que es importante para mantener la homeostasis celular de tejidos y órganos. El zinc y la vitamina D afectan igualmente al estado metabólico de los macrófagos, neutrófilos y células presentadoras de antígenos, estado que debe modificarse de manera drástica en caso de infección para conseguir y dedicar los recursos energéticos y materiales necesarios en los procesos de defensa antimicrobiana.

Por supuesto, el zinc y la vitamina D no son los únicos micronutrientes que pueden regular la inflamación y la respuesta inmunitaria innata. Las personas obesas probablemente sufren también de otras deficiencias nutritivas que podrían contribuir igualmente al estado

Finalmente, cabe añadir la reflexión de que las variantes genéticas o mutaciones que ayudan al desarrollo de la obesidad en un entorno de abundancia de alimentos, como es el conseguido por las sociedades modernas, podrían considerarse ahora como nuevas causas genéticas de inmunodeficiencia, aunque, afortunadamente, esta sea indirecta y no sea tan severa como la causada por mutaciones en genes directamente relacionados con el desarrollo o la función de las células inmunitarias. A medida que el conocimiento avanza, queda cada vez más de manifiesto el intrincado nivel de integración conseguido entre los diversos tipos celulares que conforman nuestro increíble organismo, una integración absolutamente necesaria para nuestra salud.

Referencias

- 1 Jor Frank Vrieling and Rinke Stienstra, Obesity and dysregulated innate immune responses: impact of micronutrient deficiencies. *Trends in Immunology*, March 2023, Vol. 44, No. 3 <https://doi.org/10.1016/j.it.2023.01.003>
- 2 Gurseen Rakhra, Gurmeen Rakhra. Zinc finger proteins: insights into the transcriptional and post transcriptional regulation of immune response. *Molecular Biology Reports* (2021) 48:5735–5743. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06556-x>

Este artículo está también disponible en el podcast del autor Quilo de Ciencia: https://traffic.libsyn.com/secure/ciencias/qc_649_nutricion-inmunidad.mp3

