
ARTÍCULO DE REVISIÓN

INMUNOSENESCENCIA Y DIETA

Elva Gamboa Mariscal

Universidad Mayor de San Simón

Resumen

La inmunosenescencia comprende los cambios experimentados por el sistema inmunitario a consecuencia de la edad. La actividad física intensa o extenuante comporta una disminución transitoria, pero clínicamente importante de la funcionalidad inmunitaria. Hasta la fecha no se ha podido consensuar un suplemento nutritivo que evite la inmunodepresión durante el ejercicio extenuante.

El déficit nutricional que se produce en la malnutrición energética proteica constituye la principal causa de inmunodeficiencia secundaria. Estudios clínicos con suplementos nutricionales sugieren que se puede aumentar la función inmunitaria en la vejez, pero se requieren más ensayos clínicos que concreten dosis, pautas de administración y el estado previo de la población

Palabras clave: Sistema inmunitario – déficit nutricional.

Introducción

El envejecimiento es un proceso progresivo y general de las funciones del organismo. La vejez se acompaña de un deterioro progresivo y generalizado de todos los sistemas funcionales y entre ellos el sistema inmunitario.

Se denomina inmunosenescencia a los cambios que se experimentan en el sistema inmunitario debido a la edad. Este cambio puede presentarse como un deterioro progresivo de la función inmunitaria. La inmunosenescencia afectaría tanto a la inmunidad innata como a la inmunidad adquirida, siendo esta la razón que al envejecer aumente el riesgo de contraer enfermedades inflamatorias e infecciosas.

Existen muchas teorías que intentan explicar los mecanismos que originan el envejecimiento. La teoría de la oxidación propuesta por Harman en 1956 es una de las más conocidas y aceptada. Dicha teoría defiende que la vejez se produce por acumulación de lesiones en las biomoléculas del organismo causadas por la reactividad de las especies reactivas de oxígeno (ROS) producidas por las propias células como resultado de la utilización del oxígeno. ¹

Hoy en día se acepta que el envejecimiento está causado por una oxidación – inflamación. La senectud está asociada a un estrés oxidativo crónico que afecta a todas las células del organismo, en particular a la de los sistemas reguladores como el sistema nervioso, endocrino, inmunitario. Estos sistemas serían incapaces de garantizar el equilibrio del balance oxidativo y sufrirían pérdidas funcionales grandes afectando a un mantenimiento adecuado de la homeostasis, lo cual resultaría en un aumento de la morbilidad y la mortalidad, un claro ejemplo la continua elaboración de compuestos oxidativos e inflamatorios por parte del sistema inmunitario.¹

Desarrollo

La inmunosenescencia agrupa los cambios y la desregulación producida en las funciones inmunitarias asociadas a la edad. Algunas funciones inmunitarias declinan, otras no muestran cambios relevantes y otras pueden incluso aumentar. A estos cambios experimentados por el sistema inmunitario a consecuencia de la edad se denomina inmunosenescencia.

Con la edad el número de células fagocíticas tanto macrófagos como neutrófilos, tiende a disminuir, aumentando la apoptosis de neutrófilos, observándose también que la capacidad hematopoyética de la médula ósea se reduce en la senectud y a consecuencia de ello se reducirían las células precursoras de macrófagos.

Debido a esta disminución de la hematopoyesis el número de células precursoras de linfocitos B se vería afectado, ocasionando disminución de

la capacidad de generar anticuerpos.

Por otra parte se ha descrito en macrófagos y neutrófilos una disminución de la producción del ROS, de óxido nítrico y de la enzima óxido nítrico sintasa, elementos que intervienen en la destrucción del antígeno fagocitado. Como se mencionó algunas funciones inmunitarias pueden aumentar como es el caso de las células Natural Killer que aumenta con la edad, pero su capacidad citolítica disminuye.¹

El envejecimiento comporta cambios importantes en la diversidad de anticuerpos, disminución de células productoras de IgA en las placas de peyer y lámina propia intestinal.

Inmunosenescencia y Dieta

Al ser el envejecimiento un proceso progresivo se puede intentar disminuir a través de su ralentización. El mantenimiento de la salud, es la base de la longevidad de cada persona, esto depende en gran medida de varios factores asociados a la genética, al estilo de vida, factores ambientales y la nutrición. En el proceso de envejecimiento podemos definir varias fases que influyen en la inmunosenescencia, como ser:

- Una vejez saludable, donde no se presentan cambios en la función inmunitaria.
- Una vejez donde está población presenta déficits de micronutrientes.
- Otra fase correspondería a una vejez patológica, donde la respuesta inmunitaria se encuentra disminuida debido a una falencia del estado nutricional.

La malnutrición que conlleve déficit proteico y de micronutrientes incrementa la susceptibilidad a bacterias y virus patógenos, infecciones, induciendo a una atrofia de los tejidos linfoides presentándose disminución en la población de linfocitos T, además de cambios en la microbiota intestinal. (2) La terapia nutricional se considera esencial en la vejez

y no solo en aquellos individuos que presenten déficit nutricional. Los principales nutrientes que ayudan en la prevención de algunos efectos de la inmunosenescencia son los antioxidantes como la vitamina C y E, beta carotenos y elementos traza como el zinc.

La vitamina E actuaría disminuyendo la síntesis de prostraglandinas con capacidad inmunosupresora, mejorando la proliferación celular, mejorando la formación de sinapsis inmunológica en la activación de linfocitos T. Una cantidad deficiente de vitamina E produce alteraciones de la membrana de las células inmunocompetentes y aumenta la producción de prostraglandinas.

Varias de las alteraciones que caracterizan la inmunosenescencia se deben a un déficit de zinc que en la vejez causa atrofia tímica, reducción de la actividad de neutrófilos y de las células NK, linfocitos T. Por tanto su déficit afectaría al sistema inmunitario aumentando las infecciones y esto a su vez en un mayor aumento de la pérdida de zinc.

Se han realizado estudios de suplementación de zinc junto a vitamina A demostrando el incremento de linfocitos T. (3) Se han realizado numerosos estudios clínicos con suplementación de zinc en los que se ha observado que este oligoelemento es capaz de restaurar algunos cambios de la inmunosenescencia como el aumento de linfocitos T a través de la Timulina una hormona secretada por el epitelio tímico que requiere de zinc. La corrección de un déficit de zinc mejora notablemente la funcionalidad del sistema inmunitario, sin embargo debe tenerse en cuenta que una sobredosificación de zinc, puede con llevar a una anemia severa y neutropenia debido a déficit de cobre.

Entre otros elementos de la dieta que favorecen la funcionalidad inmunitaria se encuentran los Polifenoles y precursores del glutatión como taurina, tioprolina, acetilcisteina han sido estudiados de forma preclínica en la vejez y se ha demostrado su capacidad de aumentar la longevidad y activar a las células Natural killer. (4) Se ha observado que en la vejez

disminuye drásticamente la concentración de glutatión en leucocitos y esto se relaciona directamente con la mortalidad. La administración de estos precursores aumentaría la concentración de glutatión mejorando las funciones inmunitarias.

Se ha llevado a cabo estudios clínicos con mezclas de estos micronutrientes, donde estos suplementos en combinaciones de vitamina C, E zinc, selenio, beta carotenos durante 15 semanas mejora la función y el balance redox de células inmunocompetentes. (5)

Tabla 1 Algunos efectos del suplemento con vitamina E en la senectud

Sujetos de estudio	Tamaño de la cohorte	Intervención	Efecto del suplemento con vitamina E
> 60 años	32 estudio controlado randomizado	800 mg /día 1 mes	Aumento de la respuesta proliferativa
≥ a 65 años	78 estudio controlado randomizado	60, 200 u 800 mg/día 246 días	Aumento del título de anticuerpos contra hepatitis B y tétanos No cambio en el título de anticuerpos a difteria
≥ 60 años	547 estudio controlado randomizado	200 mg/día 15 meses	No cambios en la incidencia de infecciones
> 65 años	617 controlado doble ciego	200UI/día 12 meses	No cambios en la incidencia y duración de las infecciones respiratorias. Disminución de la incidencia y duración del resfriado común.

Fuente: modificado de Mitchell et.al. 2003

Tabla 2 Efectos del suplemento con zinc en la senectud

Sujetos de estudio	Tamaño del cohorte	Intervención (mg Zn elemental)	Efecto del suplemento con zinc
En institución Mayor 70 años	15 control 15 zinc	100mg sulfato 1 mes	Incremento del número de linfocitos T
En institución ≥ 65 años	30 placebo 28 zinc	25 mg sulfato 3 meses	Aumento del número de linfocitos T activados
En institución 73- 106 años	44 placebo/ zinc	20 mg gluconato 8 semanas	Aumento de la actividad de la timulina
Deficientes en zinc 50 – 80 años	13 zinc	30 mg gluconato 6 meses	Aumento de la actividad de la Timulina
En institución años	25 placebo 24 zinc 6 placebo 6 zinc	45 mg gluconato 12 meses/6 meses	Disminución de la incidencia de infecciones.
En institución 64-100 años	190 control 160 zinc	90 mg sulfato 2 meses	No afecta en la respuesta a la vacunación de la gripe.
No en institución 65 a 82 años	19 zinc	10 mg aspartato 2 meses	Disminución de los linfocitos Th activados. Mejora la respuesta de linfocitos T.
Sanos Sin déficit de zinc 55 a 70 años	31 placebo 28/34 zinc	15/30 gluconato 6 meses	Aumento de la relación Th/Tc. No efecto sobre marcadores de inflamación; fagocitosis, producción de citosinas.

Fuente: Haase et.al.2009

Tabla 3 Efectos de suplemento con vitamina A y beta caroteno en la senectud

Sujetos de estudio	Tamaño de la cohorte	Intervención	Efecto del suplemento
> 60 años	109 estudio controlado randomizado	Vit A: 200000 UI vs 1000 UI No diferencias en el número de infecciones ni días de tratamiento con antibióticos. 3 meses	
≥ 65 años	118 estudio controlado randomizado	Vit A:800 3 meses	Aumento del número de linfocitos T
65 años	20	0,5 mg/kg/día de ácido retinoico	Aumenta la movilidad de neutrófilos, pero no su actividad bactericida No cambia la funcionalidad de linfocitos T
≥ 50 años	20 estudio controlado randomizado	Beta caroteno: 15, 30, 45 o 60 mg/día	Aumenta el número de linfocitos T
51 a 86 años	59 estudio controlado randomizado	Beta caroteno 50 mg cada 2 días 10 - 12 años	Aumento de la actividad de células Natural Killer. No cambios en el número de Natural Killer
60 a 80 años	23 estudio controlado randomizado	Beta caroteno 90 mg/día 3 semanas	No cambios en subpoblaciones linfocitarias

Fuente: Mitchellet.at. 2003

Un estudio controlado y doble ciego en personas de 59 a 85 años con una suplementación de micronutrientes incluyendo Vitaminas A, B6, B12 , C,D, E, tiamina, riboflavina, niacina, ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, zinc, hierro, cobre, selenio, manganeso, cromo, molibdeno, magnesio, calcio, fosforo. Después de 1 año de tratamiento aumentó la respuesta inmunitaria, aumento en linfocitos T y células Natural Killer. Resultados similares se obtuvieron en grupos etarios de 60 a 89 años de edad que presentaban deficiencia en vitaminas tras el suplemento vitamínico. (6)

También existen datos a favor de la restricción calórica, estudios preclínicos en roedores y primates muestran que la restricción calórica ralentiza el proceso de inmunosenescencia, retrasando el inicio de enfermedades autoinmunitarias.

Otro factor que es beneficioso sobre la salud y que influye en la funcionalidad inmunitaria en la vejez es el ejercicio físico moderado y repetitivo que induce a cambios en las enzimas antioxidantes aumentando la resistencia al daño oxidativo.

Discusión

Estudios clínicos con suplementos nutricionales sugieren que se puede aumentar la función inmunitaria en la vejez. En general se requiere más ensayos clínicos que concreten dosis, administración y estudios del estado nutricional de la población en diferentes grupos etarios.

Se realizaron estudios donde se vio que en algunos casos dosis muy elevadas de suplementos no benefician la función inmunitaria.

El estrés oxidativo e inflamatorio puede contrarrestarse hasta cierto punto con el aporte de antioxidantes.

Conclusión

Los factores considerados como una medida de la función inmunitaria en la

senectud incluyen la respuesta en anticuerpos después de una vacunación con el objetivo de analizar la capacidad de las células inmunitarias de responder a un antígeno al que previamente se ha sensibilizado con la prueba de test cutáneo de hipersensibilidad retardada, se mide la hipersensibilidad de linfocitos T y macrófagos. (7)

Los antioxidantes pueden ser útiles para neutralizar o retardar las alteraciones en la homeostasis relacionada con la edad.

Se sugiere que la suplementación vitamínica en la senescencia puede ser beneficioso para la función inmunitaria

Los resultados de estudios obtenidos hasta ahora son bastante variables una de las causas puede deberse a la población de estudio.

Referencias bibliográficas

1. Abbas A.H., Lichtman A.K., Pillai S. *Inmunología Celular y Molecular*. 6a edición. Editorial Elsevier. 2009.
2. Ramiro-Puig E., Perez-Cano F.J., Castellote C., Franch A., Castell M. El Intestino: pieza clave del sistema inmunitario. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* 100: 29-34.2008.
3. Ashwell M. *Concepts of functional foods*. ILSI-International Life Sciences Institute, Europe concise monograph series. Brussels. ISBN 1- 57881-145-6.2002.
4. Xiuzhen H., TAO S. And Hongxiang L. Dietary Polyphenoles and Their Biological Significance, *Int J Mol Sci*. 8: 950 – 988 2008.
5. Kaplan J.L., Shi H.N., Walker W.A. *The role of microbes in developmental immunologic programming*. *Ped Res* 69(6): 465-471. 2011.

6. De La Fuente M. *Role of the immune system in aging*. Immunología 2008; 27: 176-191
7. Shida K., Nanno M., Nagata S. Flexible cytokine production by macrophages and T cells in response to probiotic bacteria: a possible mechanism by which probiotics exert multifunctional immune regulatory activities. Gut Microbes 2: 109 -201