INMUNONUTRICIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Por: Dra. Layne Quintero Graciela
Nutricionista Hospital Clínica Bíblica

Recibido: 20-11-19
Aceptado: 4-12-18

La nutrición y el sistema inmunológico están íntimamente relacionados y sus respuestas en cada situación están condicionadas por cada uno de ellos. Un paciente desnutrido presentará una disminución de la respuesta inmune ante las infecciones y por otra parte la respuesta inmunitaria a las infecciones conlleva producción de sustancias que tienen efectos metabólicos que aumentan los requerimientos nutricionales y por ende el estado nutricional del paciente.

En esta revisión Bibliográfica se toma como punto de partida a Chandra (1) y su definición sobre micronutrientes e inmunidad

- 1) Las alteraciones de la respuesta inmune se dan precozmente ante una reducción de la ingesta de nutrientes
- 2) La respuesta inmunitaria está relacionada con el tipo de nutriente implicado, si está o no en déficit y sus interacciones con otros nutrientes. Presencia de comorbilidades y edad del paciente.
- 3) Las pruebas de inmunocompetencia sirven para valorar las necesidades fisiológicas y los valores de seguridad de los micronutrientes
- 4) El aporte excesivo de micronutrientes, se asocia con pruebas inmunológicas alteradas

De tal manera que el debate gira alrededor de si la composición de la dieta afecta o no la respuesta metabólica e inflamatoria a las agresiones y puede incidir en la evolución del cuadro clínico del paciente.

El concepto actual de nutrir, bajo estas premisas, consiste en modular y hacer más específica la dieta de acuerdo con la patología de cada paciente, en otras palabras, dietas individualizadas, diseñadas para cada proceso patológico. Es así como el concepto que conocíamos de nutriente como toda sustancia que se utiliza en el organismo para obtener energía, construir y reparar tejidos, se ha pasado al de inmunonutriente o nutrientes inmunomoduladores: Sustancia que a diferencia del nutriente convencional incide positivamente mejorando la respuesta inmunitaria.

Durante los últimos 15 años se han realizado numerosos trabajos a cerca del soporte nutricional especializado, dirigidos a valorar las indicaciones de nutrientes inmunomoduladores, la mejor vía de aporte y los resultados obtenidos en cada caso, pero debido a la distinta metodología utilizada los resultados obtenidos en los mismos son poco homogéneos y en algunos casos contradictorios.

Por tal motivo, la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral ha postulado las recomendaciones sobre su uso en la guías ASPEN 2002 (2), valorando estudios realizados en pacientes con diferentes formulas comerciales especialmente diseñadas con adición de estos nutrientes bien sea una mezcla de ellos o el módulo individual.

Las fórmulas actuales de inmunomoduladores contienen básicamente glutamina, arginina, ácidos grasos omega-3 y nucleótidos (tabla I) los cuales en diferentes estudios han demostrado que acortan los días de estancia

hospitalaria, disminuyen la incidencia de infecciones y reducen los costos hospitalarios en pacientes seleccionados. Los efectos son más consistentes en pacientes con trauma severo, incluidos los pacientes quemados, aquellos bajo un procedimiento quirúrgico importante y de éstos, especialmente el paciente desnutrido previo al evento quirúrgico (3)

Tabla I. Principales compuestos con efecto inmunomodulador

Principales inmunonutrientes	
Glutamina	Mejora la respuesta de linfocitos T, la función de linfocitos B y macrófagos Mejora la función de la mucosa intestinal Disminuye tasa de infecciones Disminuye estancia hospitalaria
Arginina	Incrementa la respuesta de linfocitos T Incrementa niveles de citoquinas en sangre Incrementa secreción de insulina, prolactina y glucagon
Ácidos Grasos	Incrementa niveles circulantes de inmunoglobulinas y de interferón gama Mejora función de neutrófilos Aumenta porcentaje de linfocitos T ayudadores
Nucleótidos	Promueve síntesis de DNA y RNA Mejora actividad de macrófagos

Glutamina

La glutamina es el aminoácido no esencial más abundante en el organismo jugando un papel importante en diferentes procesos metabólicos. Es un precursor de sustratos para la gluconeogénesis hepática, es el combustible preferido por enterocitos y neutrófilos participando en las funciones de sistemas como el gastrointestinal, inmunológico y muscular.

Durante la evolución de una enfermedad crítica, se ha demostrado una depleción importante de los niveles séricos de glutamina convirtiéndose en un aminoácido condicionalmente esencial, ya que los requerimientos del organismo durante un período de estrés importante, sobrepasan la cantidad

de síntesis endógena (4.). La dosis eficiente de glutamina como suplemento debe ser de 0.5 gr/kg /día y administradas durante varios días. En los resultados de diferentes estudios, se ha observado que existe una disminución en la incidencia de bacteremia en los pacientes a quienes se les administra glutamina (5) (6). En cuanto a la ruta de administración, se ha evidenciado en algunos reportes una mejor respuesta en la parenteral pero sin que la diferencia sea significativa. En los pacientes críticamente enfermos, hospitalizados en unidades de cuidado intensivo y que no pueden recibir nutrición por vía enteral, la glutamina se debe administrar por medio de nutrición parenteral demostrando una reducción significativa en la morbilidad. Las dosis altas de glutamina, han demostrado mejorar la evolución de los enfermos en relación a las dosis bajas.

La inmunonutrición en general y la administración de glutamina enteral en particular, han demostrado de forma consistente su papel benéfico en la población de pacientes quemados, en quienes las concentraciones de glutamina tanto musculares como plasmáticas son severamente depletadas.

En esta población se ha demostrado que con la glutamina se previene la bacteremia y disminuye el índice de mortalidad.

Arginina

La arginina, de forma similar a la glutamina, es un aminoácido semiesencial que se convierte en esencial durante las situaciones hipermetabólicas y sépticas. La síntesis endógena de este aminoácido se ve superado por el incremento en los requerimientos. Representa la mayor fuente de urea en el organismo, es necesaria para la síntesis de colágeno en la cicatrización de las heridas, modifica la inducción y desarrollo de tumores malignos a través de sus efectos sobre el sistema inmunológico, tiene capacidad de estimular la respuesta del timo, además favorece la liberación de diferentes hormonas como la hormona del crecimiento, insulina, glucagon, somatostatina, catecolaminas, aldosterona y vasopresina (7). El uso de arginina como inmunonutriente podría mejorar la respuesta de las células L y aumenta la fagocitosis. En pacientes postoperados de cáncer, suplementos de arginina, aumentan la respuesta de los linfocitos T a fitohemaglutinina y concavalina A e incrementan el número de linfocitos CD4. La arginina modula la respuesta inflamatoria e inmunológica. A pesar que se ha evidenciado una mejoría clínica en pacientes quirúrgicos, el beneficio de los pacientes en unidades de cuidado crítico con respuesta sistémica inflamatoria, sepsis y falla orgánica es menos claro. Al igual que sucede con la glutamina, la dosificación de la arginina es importante. No se ha demostrado beneficio con el uso de la arginina cuando la concentración es menor a 6 g/L de este aminoácido, pero concentraciones mayores de 12 g/L han mostrado efectos favorables (7).

Lípidos

Los ácidos grasos presentes en la dieta tienen una función sobre el sistema inmune como sustrato y fuente energética a través de los ácidos grasos y las vitaminas liposolubles, además son un constituyente básico de las membranas celulares y modulan la síntesis de eicosanoides desde prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos hasta el factor agregante plaquetario (8).

La composición lipídica de las células inmunológicas, es decir, de los monocitos, macrófagos, linfocitos y leucocitos polimorfonucleares, refleja la composición de los ácidos grasos de los lípidos recibidos en la dieta. Las células del sistema inmune son capaces de sintetizar ácidos grasos no esenciales, pero dependen de los lípidos plasmáticos circulantes para obtener sus ácidos grasos esenciales. Son los productos del ácido araquidónico, los eicosanoides, los que tienen un efecto muy potente sobre la función inmunológica. Los ácidos grasos omega 6 son el sustrato básico en la formación de ácido linoleico, que produce ácido araquidónico, favoreciendo la producción de metabolitos proinflamatorios, que finalmente afectan la respuesta inmune deteriorándola. La adición de ácidos grasos omega 3 limita este efecto proinflamatorio, éstos inhiben a las desaturasas 6 y 5. La desaturasa 6 es la que principalmente limita la conversión de ácido linoleico a ácido araquidónico. Los ácidos grasos omega 3, disminuyen la producción de citoquinas originadas del ácido araquidónico y suprimen la producción de interleuquina 2. Los ácidos grasos poliinsaturados suprimen la sensibilidad cutánea retardada. Los ácidos grasos omega 3 tienen efectos mixtos sobre la citotoxicidad y mejoran la sensibilidad retardada (8).

Vitaminas y elementos traza

Aun no se conoce con certeza la cantidad de vitaminas y elementos traza que se requieren como suplemento ante diferentes agresiones. Se ha encontrado beneficio en pacientes críticamente enfermos con administración de elementos como vitaminas A, C, E, hierro, zinc y selenio con dosis que varían entre cinco y hasta veinticinco veces los requerimientos diarios, evidenciando elevación en los niveles séricos de dichos elementos. Los estudios realizados hasta ahora no han logrado definir la cantidad óptima de vitaminas y elementos traza para el tratamiento de pacientes sometidos a elevado estrés metabólico por cirugía, trauma o sepsis, aunque algunos estudios han demostrado un importante beneficio en pacientes críticamente enfermos.

Ácidos nucleicos

Los nucleótidos de la dieta pueden ser necesarios para mantener la función inmunológica normal. La hipersensibilidad cutánea retardada, la proliferación linfocítica estimulada por mitógenos, el rechazo de injertos, y la enfermedad del huésped frente a un injerto, se suprimen con una dieta sin nucleótidos (22). Añadir ARN a la dieta, previene la inmunosupresión. No proporcionar nucleótidos suprime de manera selectiva las células L-ayudadoras y la producción de IL-2. El suplemento de la dieta, con ARN o con bases pirimidínicas, tal vez sea necesario para mejorar la supervivencia frente a la agresividad bacteriana y para mantener una función inmunitaria normal. Su aporte en la dieta restaura la anergia

cutánea, revierte la inmunosupresión secundaria a la transfusión, disminuye también la formación de abscesos por gramnegativos en peritonitis y mejora la actividad de macrófagos mediada por linfocitos T. La función básica de los nucleótidos es ser parte fundamental de la síntesis de RNA y de DNA para los compuestos transportadores de energía. Lo cual explica teóricamente su función en el mejoramiento de la respuesta inmune. Se puede concluir que el aporte óptimo de nucleótidos mejora la función de las células, sobre todo las de reproducción rápida, y que su deficiencia reduce la función inmunológica, pero hasta ahora ningún estudio ha mostrado que la adición de nucleótidos a la dieta sea benéfica.

Conclusiones

Los beneficios de las dietas inmunomoduladoras han sido demostradas en pacientes politraumatizados y quirúrgicos, sin embargo, no se ha podido demostrar fehacientemente que los costos de su utilización justifiquen su uso. Hasta el momento, la mejora en la función del sistema inmunológico mediante el uso de este tipo de dietas, ha demostrado que disminuye los días de estancia y las complicaciones infecciosas; lo cual implicaría la disminución de los costos de atención. La regulación de la respuesta inflamatoria a las agresiones y a la infección, es uno de los objetivos principales del manejo de los pacientes con patología quirúrgica, trauma y cáncer.

En la actualidad el concepto de inmunonutrición e inmunomodulación es una alternativa llamativa que abre una nueva dimensión en el manejo de pacientes y la nutrición moderna.

REFERENCIAS:

1. Grimble R. Basics in clinical nutrition: Immunonutrition-Nutrients which influence immunity: Effect and mechanism of action. Eur J Clin Nutr and Metabolism 2009; 4: 10-13. Disponible en: www.sciencedirect.com (Consultado el 30 de Abril de 2009).
2. Klek S, Kulig J, Sierzeaga M, Szczepanek K, Szybinski P, Walewska E, et al. Standard and immunomodulating enteral nutrition in patients after extended gastrointestinal surgery-A prospective, randomized, controlled clinical trial. Clin Nutr 2008; 27: 504-512. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/> (Consultado el 30 de Abril de 2009).
3. Calder P. Immunonutrition in surgical and critically ill patients. Br J Nutr 2007; 98 Suppl 1: S133-139.
4. Kreyman G. Early nutrition support in critical care: a European perspective. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2008; 11: 156-159.
5. Bistrian B, McCowen K. Nutritional and metabolic support in the adult intensive care unit: Key controversies. Crit Care Med 2006; 34: 1525-1531.

6. Montejo J, Zarazaga A, López J, Urrutia G, Roque M, Blesa A, et al. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. Clin Nutr 2003; 22: 221-233. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/> (Consultado el 30 de Abril de 2009).
7. Stahl P, Smith W, Moore E. Role of biological modifiers regulating the immune response after trauma. Injury Int J Care Injured 2007; 38: 1409-1422. Disponible en: www.elsevier.com (Consultado el 10 de Abril de 2009).
8. Stableforth W, Thomas S, Lewis S. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. Int J Oral Maxillofac Surg 2009; 38: 103-110. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/> (Consultado el 10 de Abril de 2009).