



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**EFFECTOS EN LA MUCOSA ORAL DE LA
DEFICIENCIA NUTRICIONAL.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

MARIANA JIMÉNEZ PEDRAZA

TUTORA: ESP. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL

MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Primeramente quiero agradecer a mi universidad por brindarme todos los medios y el apoyo a través de sus instituciones y académicos para desarrollarme en el ámbito odontológico.

Después me gustaría agradecer a todos mis profesores que formaron parte de toda mi formación académica, ya que compartieron su sabiduría y consejos para llegar a formarme como persona y profesionista.

Y por último agradezco a toda mi familia y amigos que siempre estuvieron conmigo en los momentos difíciles y compartieron mis alegrías durante el tiempo de estudiante dentro de esta institución.

A todos les doy mis infinitos agradecimientos por poner su granito de arena, por estar conmigo y formar parte de mi, espero poder un día corresponder con todo lo que me han brindado. Una vez más Gracias.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS.....	6
CAPÍTULO 1. La mucosa oral.	
1.1 Antecedentes.....	7
1.2 Características de la mucosa.....	8
1.3 La mucosa como barrera de protección.....	10
CAPITULO 2. Elementos nutricionales	
2.1 Vitaminas.....	17
2.1.1 Vitamina A.....	17
2.1.2 Vitamina D.....	19
2.1.3 Vitamina E.....	20
2.1. 4. Vitamina C.....	23
2.1.5 Vitamina B6.....	24
2.1.6 Folato.....	26
2.1.7 Vitamina B12.....	27
2.2 Oligoelementos.....	28
2.2.1 Selenio.....	28
2.2.2 Cinc.....	29
2.2.3 Cobre.....	30
2.2.4 Hierro.....	31
2.2.5 Selenoproteínas.....	32

2.2.6 Antioxidantes.....	34
2.2.7 Flavonoides.....	36
2.2.8 Ácidos grasos.....	38
2.2.9 Probióticos.....	39
CAPITULO 3. Deficiencias Nutricionales.	
3.1 Efectos en la mucosa oral.....	41
3.2 Trastornos orales más frecuentes.....	43
3.3 Prevención y tratamiento.....	46
CONCLUSIONES.....	58
FUENTES DE INFORMACIÓN.....	59



INTRODUCCIÓN

El régimen alimentario y el estado nutricional del paciente influyen directamente en la integridad de la cavidad oral y contribuyen para la progresión beneficiosa o perjudicial de las enfermedades de la mucosa oral.

Las enfermedades orales tiene repercusiones sobre la capacidad de los individuos de alimentarse correctamente, haciendo que sus hábitos alimenticios sean deficientes y así instauran un círculo vicioso que conlleva a un progresivo estado de malnutrición. Si, es cierto que estamos hechos de lo que comemos y todo lo que comemos pasa por la boca, entonces podemos comprender más fácilmente cuán estrechas y complejas son las relaciones recíprocas entre dieta-nutrición y la fisiopatología de la cavidad oral.

Asimismo cada segundo de nuestras vidas el sistema inmunitario esta protegiéndonos contra agentes patógenos y su actuación que van desde las simples barreras físicas (como la piel y mucosa) hasta células tan sofisticadas, que funcionan como armas biológicas y químicas (como anticuerpos, citoquinas y radicales libres).

Algunos micronutrientes trabajan en sinergia para apoyar a los diferentes componentes del sistema inmunitario, como las barreras epiteliales, la respuesta celular y la producción de anticuerpos, un estado inadecuado o deficiente de micronutrientes influye negativamente en las defensas del organismo, por consiguiente, afecta la capacidad general del cuerpo para combatir las infecciones. Es muy importante un estilo de vida saludable y que el odontólogo amplíe planes de prevención primaria, ofreciendo de esta manera a los pacientes la posibilidad de enseñar y animar a consumir una dieta más saludable y variada.



OBJETIVO.

- Identificar algunas de las repercusiones en la mucosa oral de las deficiencias nutricionales.



CAPÍTULO 1

LA MUCOSA ORAL.

1. 1 Antecedentes.

Frecuentemente las primeras señales de deficiencia de micronutrientes como las vitaminas se presentan en la mucosa y por lo general son: glositis, queilitis y estomatitis. También las enfermedades crónicas como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, moduladas por la dieta, tienen repercusiones en la mucosa. En el caso de la diabetes, la microangiopatía, la alteración de la permeabilidad vascular, la alteración de la respuesta inmunitaria y la xerostomía, incrementan el riesgo de padecer enfermedad periodontal, caries dentales, alteración del sentido del gusto, alteración de las capacidades reparativas tisulares, aumento de incidencia y gravedad de infecciones micóticas como *Cándida*, además de síntomas como el Síndrome de boca ardiente (SBA). En otros casos malformaciones craneofaciales congénitas, como el labio hendido con o sin implicaciones en el paladar, se asocian a carencias nutricionales de vitamina A o de ácido fólico en mujeres embarazadas. ⁽¹⁾

Se llama malnutrición a la carencia de calorías, proteínas o de micronutrientes, es más común en la población mayor a 75 años, aunque puede desarrollarse a cualquier edad. No obstante, no es una inevitable consecuencia de la edad, ni exclusiva de los ancianos. El diagnóstico de las deficiencias nutricionales es difícil y, a menudo, no se detecta hasta que aparecen signos avanzados; hemos de tener en cuenta, además, que,



debido a que los micronutrientes suelen coexistir en los alimentos, es infrecuentes que se produzcan deficiencias aisladas; lo habitual es que estas sean combinadas. ⁽¹⁾

Hace solo unas décadas, algunos científicos propusieron que la ingesta de abundante cantidad de hidratos de carbono o de alimentos con alto índice glucémico, podría ser la base de muchas enfermedades degenerativas.

En 1972 el médico estadounidense Atkins recomendaba el consumo de mas lípidos y menos hidratos de carbono; la publicación reciente de una nueva pirámide alimentaria creada por científicos de la Universidad de Harvard también respalda su tesis. Por el contario, las autoridades gubernamentales todavía indican que la ingesta de abundante cantidad de lípidos representa el problema principal, mientras que los hidratos de carbono ocupan la base de la pirámide de referencia. A pesar de las controversias sobre las cantidades relativas de nutrientes consideradas óptimas, la nutrición preventiva puede traducirse en consejos prácticos sobre el consumo alimentario. ⁽¹⁾

1.2 Características de la mucosa.

La mucosa oral está constituida por un epitelio de recubrimiento y por tejido conectivo laxo que lo sostiene y nutre, llamado lámina propia o corium. Los componentes principales del tejido conectivo son las fibras colágenas (alrededor del 60%), fibroblastos (alrededor del 5%), vasos, nervios y matriz (alrededor del 35%). ^(2,3)

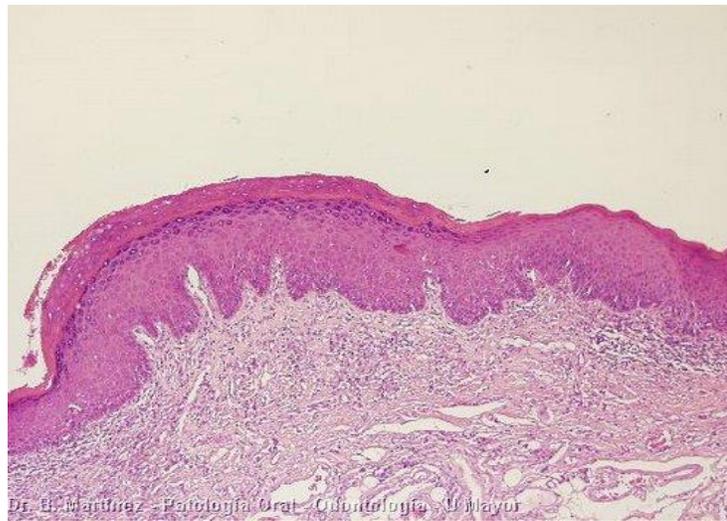


Figura 1. Epitelio plano estratificado de la mucosa bucal⁽³⁾

Los epitelios de la cavidad bucal se dividen en queratinizados y no queratinizados, dependiendo si superficialmente están protegidos por esta capa cornea o queratina; a su vez la capa queratinizada se llamara ortoqueratina si las células no muestran núcleos y paraqueratina si los muestran, lo más común dentro de la cavidad bucal es que los epitelios queratinizados sean constituidos por paraqueratina. Son epitelios estratificados por estar conformados por varias capas o estratos. Se les denomina de planos por la apariencia de sus capas más superficiales. El último apelativo es el de descamativo, lo describe el alto índice de renovación celular, las células “viejas” descaman y son constantes y aceleradamente reemplazadas. De tal forma que el epitelio de la mucosa bucal es estratificado, plano y descamativo, pudiendo ser también queratinizado.⁽³⁾

Los epitelios bucales en general constan de 3 capas cuando no son queratinizados y de 4 cuando la capa final de recubrimiento es queratinizada.⁽³⁾



La matriz de tejido conectivo es producto, primero, de los fibroblastos, aunque parte de los componentes provienen de los mastocitos, y otros, de la sangre. Así el transporte de agua, electrolitos, nutrientes, metabolitos, etc., hacia y desde la célula se produce dentro de la matriz. Los constituyentes principales de la matriz del tejido conectivo son macromoléculas polisacáridas proteínicas. Normalmente, se diferencian estos complejos en *proteoglucanos* y *glucoproteínas* ⁽²⁾

La unión entre tejido conectivo y epitelio es a través de medios físicos y químicos, a través de sustancias proteicas “cementantes” con una gran capacidad de intercambios iónicos como laminina, epiligrina y moléculas de adhesión extracelular que ofrecen unión a integrinas de las células de la capa basal epitelial. Próxima al componente conectivo se encuentra una zona densa en colágena tipo IV, la cual se “ancla” a colágena tipo VII del tejido conectivo contiguo. Otro componente mayor de unión es la presencia en las células basales epiteliales de hemidesmosomas, que por medio de potentes fuerzas electrostáticas logran unión entre el tejido epitelial y el conectivo. ⁽²⁾

1.3 La mucosa como barrera de protección y su función inmunitaria.

Los organismos están organizados, cada componente tiene su sitio y debe permanecer en él para que el organismo pueda llevar a cabo sus funciones y



desarrollarse, esta organización se mantiene a través de barreras que crean límites. ⁽⁴⁾

Las barreras físicas son la defensa inicial de nuestro organismo, las cuales mantienen el medio interno de los seres vivos organizado y separado del medio externo en el que viven, a su vez estos tejidos impiden o limitan el intercambio entre los medios externo e interno del cuerpo. ⁽⁵⁾

Un ejemplo de estas barreras son las membranas mucosas, que están compuestas por células de vida corta (lábilas), por lo que se regeneran con regularidad y se desprenden diariamente para ser reemplazadas por su progenie, esta descansa sobre un tejido fibroso laxo (la lámina propia) que también contiene vasos, nervios, glándulas y otras estructuras secundarias. Está compuesta por epitelio escamoso estratificado, este diseño, resistente a la fricción y así facilita el paso de los alimentos. ⁽⁴⁾

Sin embargo el cuerpo humano tiene debilidades, patógenos que con frecuencia consiguen acceso a los tejidos internos, los cuales se enfrentarán a las defensas celulares del sistema inmunitario. Además el sistema inmunitario combate la aparición de células cancerosas.

En resumen, las células del sistema inmunitario tienen tres funciones principales:

1. Defender de los patógenos y otras amenazas externas no propias.
2. Identificar y destruir las células anómalas que surgen desde el interior.
3. Destruir las células dañadas o envejecidas y liberar sus componentes para su reutilización o eliminación. ⁽⁵⁾

Por otro lado, los órganos linfáticos actúan como puntos de desarrollo y acción de los linfocitos, las células inmunitarias viajan a través de los vasos linfáticos, así como a través de los vasos sanguíneos. De este modo el

sistema linfático ayuda al sistema inmunitario a defenderse de los patógenos y del cáncer, así como a eliminar las células que mueren. Los vasos linfáticos también tienen dos funciones de defensa adicionales: transportan líquidos y nutrientes específicos. ⁽⁴⁾

Los leucocitos son células del sistema inmunitario, se observan tres clases de leucocitos:

- Granulocitos,
- Linfocitos.
- Monocitos.

Todos circulan a través del torrente sanguíneo y migran hacia los tejidos, especialmente a los linfáticos, donde pueden residir de manera permanente o viajar cuando hay infecciones.

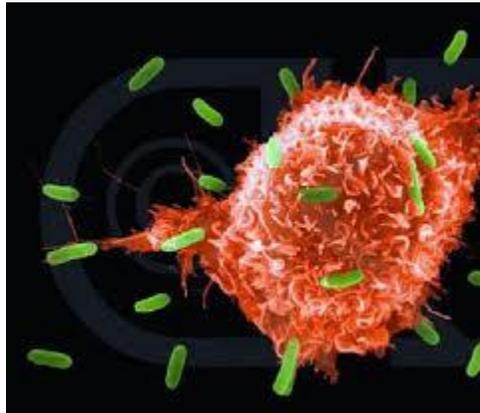


Figura 2. Macrófago atacando E. coli. ⁽⁷⁾

Los granulocitos son los leucocitos más abundantes en la sangre; en personas sanas, aproximadamente el 65% de los leucocitos son granulocitos. Sin embargo, sus acciones son más relevantes para la inflamación que para la inmunidad. ⁽⁴⁾



Los linfocitos están presentes en la sangre, la gran mayoría (95%) se encuentran en los órganos linfáticos y otros tejidos, donde defienden al organismo contra los patógenos y otras sustancias amenazantes. Estos completan su maduración en diversos órganos linfáticos. Los linfocitos T maduran en el timo, los linfocitos B completan su maduración en la médula ósea roja y los linfocitos citolíticos naturales (*NK, natural killer*) maduran en la médula ósea o en los órganos linfáticos y se denominan nódulos linfáticos. Una vez madurados, circulan a través de los sistemas linfático y circulatorio y se congregan en órganos linfáticos, como los nódulos linfáticos. ^(4,5)

Al igual que las demás células sanguíneas, los monocitos son producidos por la médula ósea roja, y al igual que todos los leucocitos, los monocitos pueden migrar desde los vasos sanguíneos hacia los tejidos del cuerpo, sin embargo, es un viaje solo de ida, pues se diferenciarán en células especializadas, los macrófagos o las células dendríticas, que permanecen en el interior de los tejidos. ⁽⁴⁾

La respuesta inmunitaria que se da frente a los agentes patógenos se divide principalmente en dos: la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa. ⁽⁶⁾

- a) La inmunidad innata es la que está presente desde el nacimiento y proporciona la primera barrera contra los microorganismos, entre estas barreras encontramos por ejemplo la piel, las secreciones de las mucosas y la acidez del estómago. Cuando un patógeno atraviesa las barreras de las mucosas, las actividades celulares y moleculares del sistema inmunitario innato tratan de mantener a raya a los microorganismos hasta que pueda programarse el sistema inmunitario adaptativo para responder. ⁽⁶⁾



La inflamación tiene una función en la inmunidad innata ya que se convierte en una actividad inmunitaria cuando ataca y neutraliza o destruye los antígenos extraños. El proceso inflamatorio se basa en las acciones de los leucocitos de la sangre y los tejidos, y comprende el aumento sanguíneo, que transporta nuevas células inmunitarias, nutrientes, oxígeno y otros elementos esenciales a la zona lesionada; los vasos sanguíneos se vuelven permeables, lo que permite que los fagocitos de la sangre y las proteínas plasmáticas entren en los tejidos lesionados y liberación de señales químicas por la lesión o el patógeno, que atraen a los leucocitos al lugar de la lesión o patógeno, pues los leucocitos tienen una capacidad innata de reconocer lo no propio. ^(4,6)

Las citocinas son pequeñas proteínas liberadas por las células inmunitarias que actúan como moléculas mensajeras para regular la función inmunitaria. Estas cumplen su función mediante su unión a receptores en las células diana. La función de las citocinas en la inmunidad innata son: estimular la maduración y la actividad de los macrófagos, neutrófilos y linfocitos NK; provocar la vasodilatación; atraer a los leucocitos (quimiotaxis); estimular la producción de moléculas inflamatorias distintas a las citocinas, como la proteína C reactiva; provoca fiebre. ⁽⁴⁾

El sistema del complemento es otra faceta de la inmunidad innata. Está formado por alrededor de 20 pequeñas proteínas, la mayoría producidas por el hígado, que normalmente circulan por el torrente circulatorio en su forma inactiva. Cuando son estimuladas por la presencia de un patógeno, interactúan en una cascada que produce activación del sistema de complemento, magnificando la respuesta inflamatoria atrayendo células inmunitarias, forma el complejo de ataque a la membrana (MAC), actúa como opsonina uniéndose a la membrana celular de la célula o patógeno. ⁽⁴⁾



Los anticuerpos, que son actores clave en la inmunidad adaptativa, también pueden activar el complemento. Por lo tanto, el complemento participa en la inmunidad innata y adaptativa. ⁽⁴⁾

- b) La inmunidad adaptativa es la segunda barrera frente a las infecciones y esta se adquiere más tarde en la vida, tras una vacunación o tras una lucha con éxito frente a una infección ya que se guarda un recuerdo de todos los invasores a los que se ha enfrentado y de esta forma se acelera la producción de anticuerpos en un siguiente ataque. ⁽⁶⁾

Es la respuesta programada dirigida del cuerpo a la presencia de sustancias no propias. Las células activas en la inmunidad adaptativa son los linfocitos (B y T) y las células presentadoras de antígenos (CPA), (los macrófagos y células dendríticas). Cada linfocito se especializa para reconocer un único antígeno, ya que inserta en su membrana externa receptores especializados (de linfocitos B o T), capaces de unirse a su antígeno específico. ⁽⁴⁾

La activación es la estimulación de un linfocito por un antígeno (Ag). Es una acción facilitadora sin la cual el linfocito permanece dormido, incapaz de la actividad inmunitaria. Tras la unión al Ag, el linfocito se multiplica rápidamente para producir una colección de descendientes idénticos al linfocito original. Esta acción denominada “expansión clonal”, produce un ejército de linfocitos idénticos para luchar contra el invasor.

Los linfocitos B y T proporcionan formas alternativas pero complementarias, de la defensa inmunitaria adaptativa: *inmunidad mediada por anticuerpos y mediada por células*. ⁽⁴⁾

En la inmunidad mediada por anticuerpos, los linfocitos B sintetizan y secretan anticuerpos.

En la inmunidad mediada por células, un cierto tipo de linfocitos T ataca y mata directamente a los invasores. Esta función es asistida por las

secreciones y las acciones de otros linfocitos T, pero los anticuerpos no están involucrados al 100%.⁽⁴⁾

Un sistema inmunitario saludable es uno de los pilares de la buena salud; protege de organismos extraños y sustancias, y limpia el organismo de ciertas células defectuosas antes de que se conviertan en tumores.⁽⁴⁾

Para que el sistema inmunitario funcione de manera eficiente son necesarios unos niveles adecuados de micronutrientes, ya que su deficiencia debilita el sistema de defensa del organismo, al afectar las respuestas inmunitarias innata y adaptativa, lo que conlleva una desregulación de la respuesta equilibrada del hospedador, dando lugar a una mayor susceptibilidad a infecciones, con un aumento de la morbí-mortalidad. A su vez, las infecciones agravan las carencias de micronutrientes, al reducir la ingesta de nutrientes, aumentar sus pérdidas e interferir en su aprovechamiento al alterar las vías metabólicas.

Los micronutrientes contribuyen a las defensas naturales del organismo en tres niveles:

1. Reforzando las barreras físicas.
2. Reforzando la inmunidad celular.
3. Reforzando la producción de anticuerpos.⁽⁶⁾

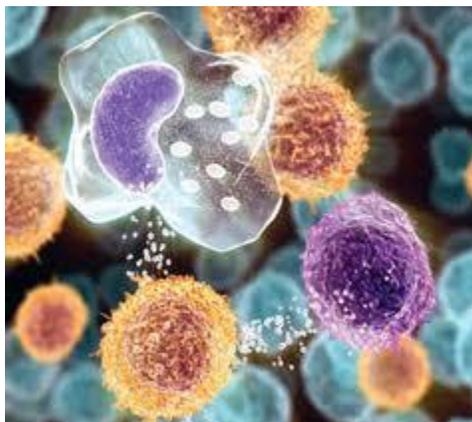


Figura 3. Respuesta inmunitaria.⁽⁷⁾



Las vitaminas A, C, E y el cinc ayudan a mejorar la función de la barrera mucosa. Las vitaminas A, B6, B12, C, D, E y los folatos, así como los oligoelementos hierro, cinc, cobre y selenio, funcionan en sinergia para apoyar las actividades protectoras de las células inmunitarias. Por último todos estos micronutrientes son esenciales para la producción de anticuerpos. ⁽⁶⁾

En general, las ingestas y los niveles adecuados de vitaminas y oligoelementos pueden debilitar la inmunidad, aumentando las infecciones y agravando la desnutrición. Por lo tanto, la suplementación con micronutrientes podría mejorar el sistema natural de defensa del organismo mediante la mejora de los tres niveles de inmunidad.

Dentro de la población existen variaciones entre individuos en muchas funciones inmunitarias, y estas se deben a la genética, la edad, el sexo, los hábitos, los niveles habituales de ejercicio, la dieta, el estrés, etc. Las células inmunitarias, como otros tipos de células necesitan ser alimentadas pues requieren de un suministro de energía, nutrientes y micronutrientes que actúan como cofactores en el desarrollo, mantenimiento y expresión de la respuesta inmunitaria. La contribución de la dieta sobre la función inmunitaria ha sido ampliamente reconocida y se ha estudiado de forma exhaustiva la influencia de diversos componentes de la dieta sobre determinados aspectos de la función inmunitaria. ^(6,7)

Hoy en día se reconoce que el estado nutricional de una persona modula su inmunidad y, de hecho, la inmunocompetencia puede ser considerada como medida de una adecuada nutrición. Además de la importancia de algunos nutrientes, incluyendo aminoácidos, ácidos grasos, probióticos y otros componentes de la dieta, también se necesita un suministro adecuado y regular de vitaminas y minerales esenciales para poder mantener una



adecuada función inmunitaria, y por lo tanto contribuir a la prevención de enfermedades y al mantenimiento de la salud en general. ⁽⁶⁾

Mientras que existen múltiples factores que determinan si una persona padece de alguna deficiencia nutricional o no, el sistema inmunitario sigue siendo la primera línea de defensa contra todos los patógenos externos y otros estímulos nocivos. Además, las enfermedades infecciosas pueden afectar el estado de distintos nutrientes en el organismo, estableciendo así un círculo vicioso de desnutrición, alteraciones de la inmunidad e infecciones recurrentes. Por lo tanto, es de suma importancia alimentar de forma adecuada el sistema inmunitario, suministrándole los micronutrientes necesarios para garantizar su buen funcionamiento. ⁽⁶⁾

CAPÍTULO 2

ELEMENTOS NUTRICIONALES.

2.1 Vitaminas.

Las vitaminas así como los minerales trabajan en sinergia para apoyar a los diferentes componentes del sistema inmunitario, como las barreras epiteliales y mucosas, la respuesta celular y la producción de anticuerpos, y por qué un estado inadecuado o deficiente de micronutrientes influye negativamente en las defensas del organismo y, por consiguiente, afecta la capacidad general del cuerpo para combatir las infecciones. ⁽⁸⁾



2.1.1 Vitamina A.

La vitamina y su derivado activo, el ácido retinoico, se encuentran entre los micronutrientes más estudiados en relación con la función inmunitaria y desempeñan un papel importante en la regulación de la inmunidad innata y celular, además de la respuesta humoral de anticuerpos. La vitamina A actúa a través del ácido transretinoico, ácido 9-cis retinoico o de otros metabolitos y receptores nucleares del ácido retinoico. Estos receptores son conocidos por regular más de 500 genes. También la vitamina A juega un papel muy importante en la tolerancia oral y su deficiencia se ha relacionado con diversas enfermedades autoinmunes y respuestas inflamatorias. ⁽⁶⁾

En la deficiencia de la vitamina A, la integridad del epitelio de la mucosa se ve alterada. Como consecuencia, se observa una mayor susceptibilidad a varios patógenos. Los beneficios de la suplementación con vitamina A han quedado recientemente demostrados en la reducción de la morbilidad y la mortalidad por sarampión agudo en lactantes y niños, enfermedades diarreicas, infecciones respiratorias agudas, paludismo, tuberculosis e infecciones en mujeres embarazadas y lactantes. ^(6,8)

La deficiencia de vitamina A está asociada con una disminución de la actividad fagocítica y del estallido oxidativo de los macrófagos activados durante la inflamación, así como una reducción en el número y la actividad de las células *natural killer* (NK). ⁽⁶⁾

El aumento de la producción de interleuquina, que promueve el crecimiento de los células T, como de la citoquina proinflamatoria factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que activa la acción microbicida de los macrófagos, en estados deficientes de vitamina A, podría promover una respuesta inflamatoria excesiva, pero la suplementación con vitamina A puede invertir estos efectos. ⁽⁶⁾



La proliferación de los linfocitos comienza tras la activación de los receptores del ácido retinoico y, por lo tanto, la vitamina A juega un papel esencial en el desarrollo y diferenciación de los subgrupos de linfocitos Th1 y Th2, la vitamina A mantiene la respuesta mediada por anticuerpos Th2 en unos niveles normales, a través de la supresión de la producción de IL-12, TNF- α e interferón gamma (IFN- γ) por parte de los linfocitos Th1.

Como consecuencia, de la deficiencia de la vitamina A hay un deterioro de la capacidad de defenderse contra los patógenos extracelulares. La inmunidad mediada por anticuerpos se ve fuertemente afectada por la deficiencia en vitamina A. ^(8,9)

La suplementación oral con esta vitamina aumenta la hipersensibilidad de tipo retardado (DTH, delayed type hypersensitivity) en lactantes, lo que podría reflejar una regulación de la función de los linfocitos relacionada con la vitamina A. Se ha demostrado que la suplementación de esta vitamina mejora la respuesta de anticuerpos frente a ciertas vacunas. ⁽⁶⁾

2.1.2 Vitamina D.

La vitamina D es esencial para el normal desarrollo y mineralización de un esqueleto sano. Con el descubrimiento de importantes cantidades de receptores de vitamina D en tejidos no relacionados con el metabolismo óseo (por ejemplo, monocitos, macrófagos y timo), y el hecho de que las células dendríticas activadas producen metabolitos de la vitamina D, se ha sugerido un posible papel de esta y sus metabolitos en el sistema inmunitario. A través de la unión con el receptor de la vitamina D, la 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25 (OH) $2D_3$) – el metabolismo biológicamente activo de la vitamina D – es capaz de regular la expresión genética de las células diana. El ligando del receptor de la vitamina D heterodimeriza con el receptor X retinoide, se unos



a los elementos de respuesta de la vitamina D en el promotor de los genes diana y, junto con los coactivadores, afecta la transcripción de los genes diana. ⁽⁶⁾

1,25 (OH) 2D3 actúa como un modulador del sistema inmunológico, previniendo la excesiva expresión de citoquinas inflamatorias y aumentando el estallido oxidativo potencial de los macrófagos. Tal vez lo más importante es que se capaz de estimular la expresión de potentes péptidos antimicrobianos, que existen en los neutrófilos, monocitos, células NK y en las células epiteliales que recubren el tracto respiratorio, donde juegan un papel importante en la protección de los pulmones frente a las infecciones. La deficiencia de vitamina D predispone a los niños a las infecciones respiratorias. La radiación ultravioleta reduce la incidencia de las infecciones respiratorias virales, al igual que el aceite de hígado de bacalao, que contiene vitamina D. ⁽⁶⁾

Los estudios en animales y epidemiológicos en humanos han puesto de manifiesto que el nivel de vitamina D influye en la aparición de enfermedades autoinmunes mediadas por Th1, lo que estaría en consonancia con la observación de que 1,25 (OH) 2D3 inhibe la maduración de las células dendríticas y la producción de la citoquina inmunoestimuladora IL-12 y aumento la inmunosupresora IL-10. Los estudios epidemiológicos en humanos indican la suplementación con 1,25 (OH) 2D3 como un factor protector independiente que influye en la aparición de la autoinmunidad mediada por células Th1. ⁽⁶⁾

La deficiencia de vitamina D se ha implicado recientemente con un mayor riesgo de enfermedades autoinmunes, como la esclerosis múltiple, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes tipo I y algunos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares. Se ha sugerido que los



polimorfismos en los receptores de la vitamina D podrían tener un efecto en la susceptibilidad y el desarrollo de determinados tipos de cáncer, como los de mama, próstata y colon. ⁽⁶⁾

2.1.3 Vitamina E.

Los radicales libres y la peroxidación de lípidos son inmunosupresores y, debido a su fuerte actividad antioxidante liposoluble, la vitamina E es capaz de optimizar y mejorar la respuesta inmunitaria. La suplementación con vitamina E aumenta la proliferación de linfocitos en respuesta a los mitógenos, la producción de IL-2, la actividad citotóxica de las células NK y la actividad fagocítica de los macrófagos alveolares, y conduce a un aumento de la resistencia contra los genes infecciosos, lo que indica que una mayor ingesta de vitamina E es capaz de promover una respuesta Th1 mediada por citoquinas y suprimir una respuesta Th2. ⁽⁶⁾

En los humanos, la función inmunitaria disminuye con la edad (inmunosenescencia), estas alteraciones incluyen el deterioro de las funciones de las células T, tales como la proliferación de las células T en respuesta a mitógenos, la respuesta de anticuerpos tras la inmunización primaria con antígenos dependientes de células T, el deterioro de la DTH y la producción de IL-2, mientras que la IL-4 y la IL-6 están elevadas. Estos hallazgos podrían indicar un cambio desde una respuesta TH1 hacia una respuesta TH2 debido al envejecimiento.

Ya que la desregulación de las respuestas con la edad se ha asociado con una mayor morbilidad y mortalidad por infecciones y enfermedades neoplásicas, se ha investigado en seres humanos el papel de la vitamina E con respecto a su potencial para mejorar la respuesta inmunitaria en general. ^(8,9)



La suplementación con vitamina E aumenta la producción de IL-2, en células T, mejora la respuesta Th1 y disminuye la expresión de Th-4, un estimulador de la respuesta Th2. Otros estudios indican que la esta causa un desplazamiento hacia una mayor proporción de células T memoria, con células T *naive*.⁽⁶⁾

Tabla 1⁽⁶⁾

Vitamina	Funciones	Papel principal en el sistema inmunitario.	Consecuencias de su deficiencia.
Vitamina A	Es esencial para el desarrollo normal e importante para la visión normal, la integridad epitelial, el crecimiento y la diferenciación de los tejidos, la función reproductiva, el crecimiento y desarrollo del embrión de los mamíferos, la expresión genética y la función inmunológica.	Importante para la inmunidad innata y celular y para la respuesta de anticuerpos. Requerida para la diferenciación normal de los tejidos epiteliales y la expresión genética. Diferenciación y desarrollo de los linfocitos Th1 y Th2; células T y B específicas de intestino y, por lo tanto, para la organización de las células T e Ig+ en los tejidos intestinales.	Disminución de la celularidad de los órganos linfoides, los monocitos circundantes, los linfocitos y las células CD4/CD8, la proliferación de linfocitos, la producción de IL-2 e IFN- γ , los linfocitos T citotóxicos y la actividad de las células NK. Su deficiencia provoca inflamación y potencia las condiciones inflamatorias existentes.
Vitamina D	Mantiene la homeostasis del calcio y de fosforo mediante la regulación de la absorción intestinal de estos nutrientes. Esencial para la formación y resorción ósea.	Modulador del sistema inmunológico. El receptor de vitamina D es expresado por la mayoría de las células del sistema inmunitario. Participa en la proliferación celular, de inmunidad innata y adaptativa.	Una gran proporción de la población es deficiente en vitamina D. Aumento en la incidencia de enfermedades autoinmunes mediadas por células Th1. Mayor susceptibilidad a infecciones, debido deficiencias en la inmunidad innata y



defectos en la respuesta inmunitaria celular específica de antígeno.

<p>Vitamina E</p> <p>Un potente antioxidante liposoluble no específico necesario para la protección de la membrana celular. Protege a los ácidos grasos poliinsaturados en los fosfolípidos de membrana y en las lipoproteínas plasmáticas. En forma de α-tocoferol, inhibe la actividad de proteína C quinasa, implicada en la proliferación y diferenciación celular.</p>	<p>Mejora las funciones mediadas por células T, la proliferación de linfocitos, la producción de IL-2, la actividad citotóxica de las células NK y disminuye la producción del factor inmunosupresor PGE2. La suplementación resulta en una mayor resistencia a las infecciones. Optimiza y mejora Th1 y suprime la respuesta Th2.</p>	<p>Disminución de la proliferación de linfocitos, la actividad de células NK, la producción de anticuerpos, la fagocitosis, la respuesta de hipersensibilidad de tipo retardado (DTH). Aumento de susceptibilidad a las infecciones. Su deficiencia genera que los virus sufran mutaciones hacia formas más virulentas.</p>
--	--	---

2.1.4 Vitamina C.

Las especies reactivas del oxígeno (ROS), generadas por células inmunitarias activadas durante el proceso de fagocitosis, pueden ser rescatadas por antioxidantes no enzimáticos, como la vitamina C, o por la acción enzimática. Aunque las ROS juegan un papel esencial en la destrucción intracelular de las bacterias y de otros organismos invasores, el sistema inmunitario y otras moléculas del organismo podrían ser vulnerables frente a este ataque oxidativo. ⁽⁶⁾

Si las ROS se producen en altas concentraciones, el resultado puede ser un aumento del estrés oxidativo, dando lugar a un deterioro de la respuesta inmunitaria, la pérdida de la integridad de la membrana celular y en la



comunicación entre células. Este desequilibrio metabólico podría contribuir a una serie de trastornos, como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares. ⁽⁶⁾

La vitamina C se encuentra muy concentrada en los leucocitos y se utiliza rápidamente durante la infección, además de ser un agente estimulante de las funciones de los leucocitos, sobre todo de la circulación de los neutrófilos y monocitos. Se ha visto que la suplementación en adultos sanos mejora la quimiotaxis de los neutrófilos. ⁽⁶⁾

La vitamina C estimula al sistema inmunológico mediante el aumento de la proliferación de linfocitos T en respuesta al incremento de la producción de citoquinas y la síntesis de inmunoglobulinas por un proceso infeccioso además puede jugar un papel importante en la regulación de la respuesta inflamatoria. ^(8,9)

La administración de vitamina C origina una mejora de varios componentes de la respuesta inmunitaria humana, tales como las actividades antimicrobicas y de células NK, la proliferación linfocitaria, la quimiotaxis y la respuesta DTH. Sobre la base de sus propiedades inmunoestimuladoras, se ha postulado que la vitamina C podría ser eficaz en la mejora de los síntomas de las infecciones de las vías respiratorias. Además las concentraciones en plasma y en los leucocitos disminuyen rápidamente con el inicio de la infección y vuelven a la normalidad con la mejoría de los síntomas, lo que sugiere que la suplementación podría ser beneficiosa para el proceso de recuperación. ⁽⁶⁾



2.1.5 Vitamina B6.

La vitamina B6 es esencial para biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas, por lo que es lógico que tenga un efecto sobre la función inmunitaria, ya que los anticuerpos y las citoquinas se construyen a partir de aminoácidos y necesitan de la vitamina B6 como coenzima en su metabolismo. ⁽⁶⁾

La respuesta de mitogénica de los linfocitos se ve afectada por un menor consumo de vitamina B6 en pacientes, que se ve restaurada tras la administración de este micronutriente. La deficiencia de esta vitamina conlleva una disminución de la respuesta DTH de anticuerpos, IL-1b, IL-2, receptor de la IL-2, la actividad de las células NK y la proliferación de los linfocitos. ⁽⁶⁾

La deficiencia marginal de vitamina B6 altera el porcentaje de células Th (colaboradoras o *helper*) y disminuye ligeramente los niveles séricos de inmunoglobulina (Ig) D. También se asocia con una disminución en el número y función de los linfocitos T circulantes, lo que indica que la deficiencia de esta vitamina suprime las células de tipo Th1 y promueve una actividad Th2 mediada por citoquinas, mientras que la suplementación revierte este proceso. ⁽⁶⁾

Recientemente investigaciones han confirmado que la vitamina B6 podría estar relacionada con el estado inflamatorio. Morris y col. Se evaluó el consumo de vitamina B6 mediante el estudio de la dieta a través de cuestionarios de recuerdo de 24 horas y los datos recogidos sobre el consumo de suplementos. Se concluyó que un mayor consumo de esta vitamina estaba asociado a una mayor protección contra la inflamación. Además, se asocio con la máxima protección contra su propia carencia. ⁽⁶⁾

La disminución de vitamina B6 en plasma inducida por inflamación podría impactar negativamente sobre la función inmunitaria, el catabolismo de la



homocisteína, la síntesis de la hemoglobina y neurotransmisores, así como sobre el metabolismo de macromoléculas, debido al importante papel de la vitamina B6 desempeña en estos procesos. Teniendo en cuenta las asociaciones observadas, que parecen reflejar una reacción causa-efecto, un mayor consumo de vitamina B6 podría ser de gran utilidad en la prevención de inflamaciones, además de mantener niveles suficientes de esta misma. ⁽⁶⁾ También se ha asociado el bajo nivel de vitamina B6 con el estrés oxidativo, dando lugar a una mayor concentración en orina del 8-OHdG, marcador de daño del ADN. Lo que sugiere un posible vínculo entre la vitamina B6 y la enfermedad cardiovascular, independientemente de la vía mediada por homocisteína. Más importante aun es el hecho de que la RDA actual de vitamina B6 puede que no garantice una cantidad adecuada de esta vitamina en ciertos subgrupos y añaden nuevas evidencias sobre el papel de la vitamina B6 en la inflamación. ⁽⁶⁾

2.1.6 Folato.

El Folato juega un papel crucial en la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, proporcionando en conjunto con las vitaminas B6 y B12 unidades de carbono, por lo que una inadecuada cantidad de Folato puede alterar de forma significativa la respuesta inmunitaria y a resistencia a las infecciones y afecta a la inmunidad celular, reduciendo la proporción de linfocitos T circulantes y su proliferación en respuesta a mitógenos. Este efecto, a su vez, disminuye la resistencia a las infecciones. ⁽⁶⁾

Los datos *in vitro* sugieren que el nivel de Folato puede afectar el sistema inmunitario al inhibir la capacidad de proliferación de los linfocitos T CD8+ en respuesta a la activación por mitógenos. Esto podría explicar el hecho de que



la deficiencia de Folato aumenta la carcinogénesis, junto al aumento de los daños en el ADN y la capacidad de metilación alterada. ⁽⁶⁾

La suplementación con Folato en personas mayores mejora la función inmunitaria en general, al modificar la disminución de las actividades de las células NK asociadas a la edad, mejorando la respuesta Th1 y proporcionando así una mayor protección contra las infecciones. ⁽⁶⁾

Un estudio reciente ha demostrado que una gran ingesta de Folato puede debilitar la citotoxicidad de células NK. ^(6, 8)

Se ha demostrado que la citotoxicidad de las células NK es mayor en pacientes suplementados y menor en pacientes que no han recibido suplementación. Los pacientes suplementados muestran menos infecciones, lo que sugiere que este suplemento proporcione protección frente a las infecciones. ^(6,8)

2.1.7 Vitamina B12.

La vitamina B12 participa en el metabolismo del carbono-1 y también interacciona con el metabolismo del folato. En un estado deficiente de vitamina B12, la reacción irreversible que forma el 5-metiltetrahidrofolato (THF) da lugar a una forma inactiva del folato, no es desmetilado por la metionina sintasa. La *captura* del 5-metil THF puede originar una deficiencia secundaria de folato con alteraciones en la síntesis de ADN y ARN, dando lugar a alteraciones en la secreción de inmunoglobulinas. ⁽⁸⁾

En un estudio clínico con pacientes deficientes en vitamina B12 se evaluaron las alteraciones de distintos indicadores inmunológicos. En estos pacientes, se encontró una disminución significativa en el número de linfocitos y células CD8+ y en la proporción de células CD4+. La suplementación con vitamina



B12 invirtió estos afectos, lo que indica que esta vitamina puede actuar como un inmunomodulador de la inmunidad celular, especialmente en relación con las células CD8+ y NK. ^(6, 9)

En sujetos de edad avanzada que recibieron durante más de cuatro meses una fórmula nutricional especial junto a la dieta regular, que incluía entre otros nutrientes, 120 UI de vitamina E, 3,8 mg de vitamina B12 y 400 mg de ácido fólico, la actividad citotóxica de las células NK fue mayor en los pacientes que recibieron suplementación, lo que indica un aumento de la inmunidad innata en las personas de edad avanzada. ⁽⁶⁾

Se ha observado que adultos inmunocompetentes con una baja concentración sérica de vitamina B12 presentaban una menor respuesta de anticuerpos frente a la vacuna polisacárida neumocócica. ⁽⁶⁾

Estos pocos estudios demuestran la importancia de disponer de unos niveles suficientes de vitamina B12 para mantener una respuesta inmunitaria adecuada. ⁽⁶⁾

2.2 Oligoelementos.

2.2.1 Selenio.

Es esencial para una respuesta inmunitaria óptima e influye en el sistema inmunitario innato y adquirido. Desempeña un papel clave en la regulación redox y la función antioxidante a través de la glutatión peroxidasa, eliminando el exceso de radicales potencialmente dañinos, producidos durante el



estresante estallido oxidativo, un arma fundamental del sistema inmunológico. ^(6,8)

Por lo tanto el selenio contribuye a equilibrar el estado redox y ayuda a proteger al hospedador del estrés oxidativo generado por la acción microbicida de los macrófagos y durante las reacciones inflamatorias. 100

La selenoenzima “*tiorredoxina reductasa*” afecta a la regulación redox de varias enzimas clave, factores de transcripción y receptores, incluyendo la ribonucleótido reductasa, los receptores de glucocorticoides la proteína antiinflamatoria AP-1 y el factor-kappa B nuclear (NF-KB), que se une al ADN y activa la expresión de genes que codifican para proteínas involucradas en la respuesta inmunitaria (citoquinas, moléculas de adhesión). ⁽⁶⁾

Se ha descrito deficiencia de selenio en humanos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La deficiencia de selenio predice la mortalidad en adultos y niños infectados y se ha relacionado con una mayor virulencia, disminución de la citotoxicidad de las células NK, aumento de las enfermedades por micobacterias y progresión de la carga viral del VIH. ⁽⁶⁾

En general la deficiencia de selenio disminuye los títulos de inmunoglobulinas y otros aspectos de la inmunidad celular y la suplementación es capaz de contrarrestar los efectos.

Se ha indicado que la deficiencia de antioxidantes (selenio y vitamina E) promueve la aparición de mutaciones virales. Utilizando un modelo de ratón con miocarditis inducida por virus coxsackie, se ha demostrado que en un hospedador infectado la deficiencia tanto de selenio tanto de vitamina E dieron lugar a cambios en el fenotipo viral, de tal manera que un cepa no virulenta del virus, se convirtió en una cepa virulenta. Una vez que tuvieron lugar las mutaciones, el cambio de fenotipo se mantuvo estable y pudo expresarse incluso en ratones con una nutrición normal. ⁽⁶⁾



2.2.2 Cinc.

Este es muy importante en el óptimo funcionamiento del sistema inmunitario innato y adquirido; de hecho el deterioro de las funciones inmunitarias debido a una deficiencia de cinc podría ser la causa más común de inmunodeficiencia secundaria en humanos.¹¹⁸ La deficiencia de cinc afecta a los mediadores celulares de la inmunidad innata, como la fagocitosis de macrófagos y neutrófilos, la actividad de las células NK, la generación del estallido oxidativo y la actividad del complemento. Su deficiencia también produce la involución del timo. Así mismo, el cinc es necesario para la actividad de la timulina, una hormona involucrada en la diferenciación de las células T y en la potenciación de las actividades de las células T y NK. ⁽⁶⁾

La deficiencia de cinc frena la proliferación de linfocitos, la producción de citoquinas Th1 (IL-2 e IFN- γ), el desequilibrio TH1/TH2, las respuestas epidérmicas (DTH) y las respuestas de anticuerpos frente a antígenos dependientes de las células T. La homeostasis de cinc influye en el desarrollo y la función de células inmunitarias (en particular de las células T) y de la actividad de proteínas antioxidantes y relacionadas con el estrés, además de ayudar a mantener la integridad y la estabilidad genómica. Además de sus efectos sobre la inmunidad celular, el cinc es también un agente antiinflamatorio y antioxidante. ^(6, 8,9)

Muchas de las alteraciones observadas en la deficiencia de cinc contribuyen a una mayor susceptibilidad a infecciones, especialmente en niños y ancianos. En niños las bajas concentraciones de cinc circulante se asocia a un mayor riesgo de morbilidad del tracto respiratorio. Los suplementos reducen tanto el riesgo como la duración de la neumonía en niños y es también beneficioso en el tratamiento de la diarrea infantil. ^(8,9)



Los suplementos de cinc para mantener una concentración sérica normal pueden ayudar a reducir la incidencia de infecciones como el herpes labial y la gripe, así como la incidencia de la neumonía y la morbilidad asociada a ancianos. Se ha descrito que un suministro adecuado de cinc podría prevenir varias enfermedades relacionadas con la edad, como el cáncer, la arterioesclerosis, la demencia, Alzheimer entre otras. ⁽⁶⁾

2.2.3 Cobre.

Este es un cofactor esencial de varias enzimas que catalizan muchas reacciones bioquímicas básicas para la fisiología normal de las células. Su capacidad de receptor y donar electrones de forma individual, a medida que cambia su estado de oxidación, hace que el cobre sea un cofactor biológico ideal, sin embargo, esta capacidad también le permite catalizar la formación de especies reactivas del oxígeno (ROS) mediante la reacción de Fenton cuando se encuentra libre dentro de la célula. Aunque la reacción de Fenton catalizada por el cobre se ha considerado tradicionalmente solo como un efecto nocivo secundario de la presencia de iones cobre, ahora parece ser que los organismos utilizan este potencial tóxico para eliminar patógenos. ⁽⁶⁾

Se ha demostrado que el cobre juega un papel fundamental en la respuesta inmunitaria innata. El nivel de cobre altera varios aspectos de los macrófagos, neutrófilos y monocitos.

En la defensa antioxidante citosólica contra ROS, el superóxido dismutasa dependiente de cobre, en colaboración de la catalasa y la glutatión peroxidasa, es esencial en la dismutación del anión superóxido hacia el oxígeno y H₂O₂, disminuyendo así el daño frente a los lípidos, proteínas y ADN. ⁽⁶⁾



Ahora se reconocen los cambios en la homeostasis del cobre como cruciales en el estallido respiratorio. La deficiencia plasmática de cobre puede contribuir a una ineficaz respuesta inmunológica del hospedador frente a los estímulos antigénicos de infecciones, como el parasito *plasmodium falciparum*. También se ha relacionado la deficiencia de cobre en animales con mayor virulencia de las cepas del virus coxsackie.

El cobre es necesario para una normal función del sistema inmunológico, y la deficiencia de cobre, así como un consumo elevado durante largos periodos de tiempo, puede influir negativamente en varios aspectos de la respuesta inmunitaria. ⁽⁶⁾

2.2.4 Hierro.

Este es esencial para las relaciones de transferencia de electrones, la regulación genética, la unión y el transporte del oxígeno y la regulación de la diferenciación y el crecimiento celular.

El hierro es un componente crítico de las enzimas generadoras de peróxido y óxido nítrico. ^(6,8)

Está implicado en la regulación de la producción y el mecanismo de acción de las citoquinas y en la activación de la proteína C quinasa, que es esencial para la fosforilación de los factores que regulan la proliferación celular. Además, el hierro es necesario para la actividad de la mieloperoxidasa, enzima que participa en el proceso de eliminación de las bacterias por parte de los neutrófilos, mediante la formación de radicales hidroxilo altamente tóxicos. ⁽⁶⁾

Los cambios en la homeostasis celular del hierro, tanto por defecto como por exceso, tienen consecuencias funcionales desfavorables para el sistema inmunológico. La deficiencia y la anemia asociada debilitan la respuesta



inmunitaria relacionada con la inmunidad celular dependiente de células T (es decir, disminución de células CD4+ y aumento de células CD8+) y la eliminación intracelular de microbios por disfunción de los leucocitos polimorfonucleares. Los suplementos de hierro pueden invertir estas alteraciones. ⁽⁶⁾

Puesto que los microorganismos y virus infecciosos también necesitan del hierro y otros micronutrientes para su replicación y supervivencia, parece fundamental restringir el acceso al hierro por parte de los agentes patógenos, pero manteniendo una concentración adecuada de hierro que permita al hospedador disponer de una respuesta inmune óptima y evitar la posibilidad de un exceso en las cantidades de hierro que podrían inducir un daño mediado por radicales libres. ⁽⁶⁾

2.2.5 Selenoproteínas.

El selenio es conocido desde hace muchos años por desempeñar un papel en la estimulación de la función inmunitaria, pero por la forma por la cual este elemento actúa en la defensa del hospedador y a nivel molecular en las enfermedades inflamatorias no es muy clara. Para dilucidar el papel de las proteínas que contienen selenio en la función inmunitaria, se bloqueó la expresión de esta clase de proteínas en células T o macrófagos de ratones a través de la eliminación del gen del RNA de transferencia (ARNt) de la selenocisteína usando la tecnología loxP-Cre. Los ratones deficientes de Selenoproteínas manifestaron una reducción en el reservorio de células T maduras y una reducción funcional en los tejidos linfáticos, además de un deterioro en las respuestas de anticuerpos dependientes de células T. ⁽⁶⁾



Además, la deficiencia de selenoproteínas en las células T originó que estas células fuesen incapaces de eliminar especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que a su vez afecta su capacidad de proliferación en respuesta a la estimulación de sus receptores. Los macrófagos deficientes en selenoproteínas, por el contrario manifestaban una respuesta inflamatoria normal, pero la deficiencia en estas proteínas daba lugar a alteraciones en la expresión de un gen relacionado con la matriz extracelular, lo que disminuye la migración de los macrófagos en una matriz gelatinosa proteica. Estas observaciones proporcionan nueva información acerca del papel de las Selenoproteínas en la función inmunitaria y la homeostasis tisular. ⁽⁶⁾

Para examinar el papel de las Selenoproteínas en el desarrollo de las células T, tenemos que tomar en cuenta que su síntesis depende del Sec ARNt, el cual es responsable de la inserción dentro de la proteína de este aminoácido que contiene selenio. Mediante la eliminación del gen flanqueado por regiones flox del Sec ARNt, denominado *Trsp* por la *Cre*-recombinasa bajo control del promotor *Lck* o del promotor de la lisozima M (*LysM*), generamos células T deficientes en Selenoproteínas o macrófagos deficientes en Selenoproteínas, respectivamente. ⁽⁶⁾

Nuestros datos muestran que las selenoproteínas tienen un papel importante en la proliferación de las células T en respuesta a la estimulación del TCR. Aunque hay evidencias sustanciales de que muchas Selenoproteínas funcionan como antioxidantes, el hecho de que el NAC pueda compensar la pérdida de la expresión de selenoproteínas en células T y revertir su efecto en la proliferación inducida por TCR es una prueba más de que los miembros de esta clase de proteínas que contienen selenio sirven para mantener la homeostasis redox. Se observa una elevada generación de ROS en células T y macrófagos. El hecho de que la desregulación de ROS en macrófagos *TrspTm* no produzca alteraciones en las respuestas inflamatorias sugiere que



el incremento de sus niveles y el daño oxidativo en células deficientes de selenoproteínas están por debajo del umbral necesario para poder efectuar respuestas inflamatorias. Las selenoproteínas mostraron también un papel en la invasión de los macrófagos. ⁽⁶⁾

2.2.6 Antioxidantes.

La presencia de antioxidantes en el organismo es una necesidad frente a su inevitable utilización del oxígeno y la consecuente producción de radicales libres con alta capacidad oxidante, la cual deteriora todas las biomoléculas. Dado que las especies reactivas de oxígeno (ROS) no solo son dañinas para las células, sino que también son necesarias para muchos de los procesos que llevan a cabo, resulta imprescindible un balance entre oxidantes y defensas antioxidantes para el adecuado mantenimiento de la salud. Cuando se produce un desequilibrio, con mayores cantidades de ROS que defensas antioxidantes, lo que se denomina estrés oxidativo, se tiene la base de procesos como el envejecimiento y de muchas situaciones patológicas. Las células del sistema inmunitario requieren generar ciertas cantidades de ROS para realizar muchas de sus funciones defensivas frente a infecciones y cánceres, por lo que es en ellas el equilibrio oxidantes/antioxidantes es más fundamental, si cabe, que en otras células del organismo. ⁽⁶⁾

Los antioxidantes pueden ser endógenos (generados en el organismo) y exógenos (incorporados a través del exterior, generalmente a través de la dieta). En los endógenos tenemos toda una serie de enzimas, como la superóxido dismutasa, la catalasa, la glutatión peroxidasa, la glutatión reductasa y la tioredoxinas, entre otras, además de antioxidantes no enzimáticos, en los que se puede destacar el glutatión (y una serie de compuestos antioxidantes no enzimáticos que pueden aportar mayores



niveles mismo⁹. De la larga lista de antioxidantes exógenos se comentan algunos de ellos como la vitamina C, vitamina E o tocoferoles, los polifenoles y los carotenoides. Además de sus características generales, se indican sus efectos en el sistema inmunitario. ⁽⁶⁾

Aunque siguen existiendo muchas controversias sobre los efectos positivos y negativos de los antioxidantes, la cantidad que se ingiera de los mismos, en cada situación y edad, sigue siendo el aspecto más relevante para conseguir, si es la apropiada, claros efectos beneficiosos de los mismos. Una dieta en la que se tuviese una combinación de varios antioxidantes, en esas condiciones, parece muy recomendable para mantener un apropiado funcionamiento del sistema inmunitario y, consecuentemente, permitir un buen estado de salud. ⁽⁶⁾

La ingestión de cantidades adecuadas de compuestos antioxidantes parece ser medio eficaz para mantener un apropiado estado redox en el organismo en general y en las células inmunitarias en particular. Puesto que el estado redox de estas células condiciona su funcionalidad y la misma determina la salud de cada individuo, el conseguir una ingestión de antioxidantes que mantenga tal estado redox en perfectas condiciones, dada la elevada producción de antioxidantes que requieren producir las células inmunitarias en su funcionamiento cotidiano, asegura una vida larga y saludable.

No obstante, dado que algunos datos demuestran que, cuando las cantidades de antioxidantes son altas, pueden producir efectos negativos y llegar a comportarse como prooxidantes, se sugiere una ingestión con cantidades apropiadas de estos compuestos y, preferentemente, que sean tomados de forma combinada. ⁽⁶⁾



Es evidente que si se ingiere grandes cantidades de antioxidantes, como los que puede haber en determinadas pastillas comerciales, podríamos tener algunos efectos no beneficiosos, o incluso impedir la síntesis por parte del organismo de los antioxidantes endógenos al recibirlos en exceso. Sin embargo, la ingestión de dietas ricas en compuestos antioxidantes no va a conducir a elevadas cantidades de los mismos en el organismo, pero si a poder tener las necesarias para conseguir un sistema inmunitario que funcione en perfectas condiciones. ⁽⁶⁾

2.2.7 Flavonoides

Los flavonoides son el grupo de compuestos polifenólicos más abundante, que, desde el punto de vista estructural, tienen un anillo bencénico (A) inserto en un anillo heterocíclico (C) que tiene en C2 un grupo fenilo. Son componentes esenciales de la dieta que contribuyen a la regulación del estado redox celular y poseen propiedades antialérgicas, hepatoprotectoras, antitrombóticas, antivirales, anticarcinogénicas, antiinflamatorias y antioxidantes, con claro papel inhibidor de la peroxidación lipídica. ⁽³⁾

Los flavonoides más abundantes de la dieta son los *flavanoles* (como la quercitina), *flavanonas* (como la naringenina), *flavonas* (como la apigenina) e *isoflavonas* (como la genisteina). ⁽⁶⁾

Las catequinas, pertenecientes al grupo de los flavanoles, son claro antioxidantes, altamente activas en la eliminación de radicales de oxígeno, así como en retrasar la degradación de a-tocoferol y b-caroteno e inhibir la oxidación de los lípidos en plasma, lo que llevan a cabo al inhibir factores de transcripción, como NF- κ B y AP-1, enzimas prooxidantes, tales como iNOS, COX o xantina oxidasa (XO), la producción de compuestos proinflamatorios e inducir enzimas antioxidantes, como la glutatión S-transferasa o la SOD. ⁽⁶⁾



La quercetina es un flavonol relevante en la dieta con elevada actividad antioxidante y antiinflamatoria, por lo que puede jugar un papel importante en la prevención de enfermedades neurodegenerativas. La rutina es un glucósido de la quercetina capaz de neutralizar de forma eficaz la producción de radicales libres, disminuyendo la formación de peróxidos y el NO inducible en macrófagos, así como unirse a metales de transición, como el cobre, intensificando de esta manera su efecto antioxidante y antiinflamatorio.

La genisteína y la daidzeína son dos isoflavonas, de las que hay más de 230 tipos, son biológicamente de las más activas y están presentes en la soja. Tiene actividad estrogénica (cuando las cantidades de estrógenos presentes en el organismo son bajas) antiaterosclerótica y anticolesterolémica, anticancerosa, antioxidantes y, además son capaces de mejorar funciones del sistema nervioso e inmunitario. ⁽⁶⁾

Las pruebas epidemiológicas sugieren que un alto consumo de alimentos vegetales está asociado con un menor riesgo de padecer enfermedades crónicas. Sin embargo, el mecanismo de acción y los componentes involucrados en este efecto no se han identificado todavía con claridad. Durante estos últimos años, la comunidad científica está de acuerdo en enfocar su atención hacia una clase de metabolitos secundarios que se encuentran presentes en una gran cantidad de alimentos vegetales: los flavonoides, atribuyéndoles diferentes papeles biológicos. ⁽⁶⁾

Las funciones antiinflamatorias de los flavonoides *in vitro* o en modelos celulares involucran la inhibición de la síntesis y las funciones de diferentes mediadores proinflamatorios, como eicosanoides, citoquinas, moléculas de adhesión y proteína C reactiva. Sin embargo los resultados *in vitro*, pueden tener, de algún modo, poco impacto, ya que se utilizan concentraciones no fisiológicas y por el hecho de que *in vivo* los flavonoides son metabolizados



en muchas moléculas con diferentes funciones y estructuras químicas, comparado con los que se encuentran originalmente en el alimento. ⁽⁶⁾

Los estudios en humanos que investigan el efecto de los flavonoides en marcadores de inflamación son insuficientes,, y están principalmente enfocados en alimentos ricos en flavonoides, pero no en moléculas puras. La mayoría de los estudios no han evaluado la absorción de flavonoides o no son capaces de asociar un efecto sobre la inflamación con un cambio en los niveles circundantes de flavonoides. ⁽⁶⁾

2.2.8 Ácidos grasos.

En los últimos años muchos estudios han examinado los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA, *polyunsaturated fatty acids*) de la dieta ejercen sobre las funciones del sistema inmunitario. Por consiguiente, es ampliamente conocido que estos cumplen un importante papel en la disminución, gravedad e incidencia de los desórdenes inflamatorios. ⁽⁶⁾

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (PUFA *n-3*), como el eicosapentaenoico (EPA) y el docosahexaenoico (DHA), han mostrado efectos beneficiosos en una serie de enfermedades inflamatorias crónicas, como la arterioesclerosis y la obesidad. Los beneficios sobre el metabolismo lipídico y la resistencia a la insulina descritos para los PUFA *n-3* son, en parte, resultado de la modulación del metabolismo del adipocito y sus funciones secretoras. La administración de PUFA *n-3* mejora el estado inflamatorio del tejido adiposo asociado con la obesidad, además de regular la biogénesis mitocondrial e inducir la beta-oxidación lipídica. Así mismo, se ha observado la capacidad de los PUFA *n-3* para regular la expresión genética y la secreción de adipocinas tanto *in vitro* como *in vivo*. ⁽⁶⁾



En síntesis, la capacidad de los PUFA *n*-3 para mejorar las situaciones de obesidad e insulino-resistencia deriva parcialmente de sus acciones moduladoras del metabolismo del WAT, así como de la secreción de adipocinas bioactivas, como la leptina, la adiponectina y la visfatina. ⁽⁶⁾

Por otra parte se le ha dado menor atención a la acción de los ácidos grasos monoinsaturados sobre el sistema inmune y a pesar de la escasez de estudios realizados, se ha demostrado que la administración de una dieta que contiene aceite de oliva produce una supresión de la proliferación de linfocitos, una inhibición de la producción de citoquinas y una reducción de la actividad de células *natural killer* (NK). Un aspecto relevante e inmunonutrición está muy relacionado con la relación existente entre las grasas, el sistema inmune y la resistencia del individuo a la infección, en particular cuando estos componentes son administrados a pacientes con riesgo de sepsis. ⁽⁶⁾

Centrándonos en esta última característica, el aceite de oliva constituye una grasa muy apropiada para ser aplicada en la nutrición clínica, sobre todo en pacientes críticamente enfermos. ⁽⁶⁾

2.2.9 Probióticos.

Los probióticos se definen como microorganismos vivos que proporcionan un beneficio para la salud del hospedador cuando se ingieren en las cantidades adecuadas, y han sido usados de forma tradicional como componentes alimentarios que ayudan al organismo a recuperarse de la diarrea. Normalmente se ingieren como parte de alimentos fermentados, sobre todo en productos lácteos frescos. ⁽⁶⁾



Pueden interactuar con el hospedador a través de diversos componentes de los sistemas de defensa del intestino. Cada vez hay más evidencia clínica de que algunos probióticos, aunque no todos, ayudan a las defensas del hospedador, tal y como se demuestra por una duración más corta de las infecciones o una menor susceptibilidad a patógenos. Son varios los componentes de la barrera intestinal que pueden participar en el fortalecimiento de las defensas del organismo: la microbiota intestinal, la barrera epitelial y el sistema inmune. Mediante estudios llevados a cabo en humanos, ya sea en condiciones normales, ya durante el curso de infecciones comunes, como el resfriado común, se ha demostrado que algunos alimentos que contienen probióticos pueden fortalecer o mejorar el funcionamiento de las defensas del organismo. Dentro de una dieta equilibrada normal se pueden incluir alimentos probióticos específicos, con el fin de ayudar a los consumidores a hacer frente a las amenazas diarias de su entorno. ⁽⁶⁾

La ingesta de algunos probióticos, como componentes de leches fermentadas, da como resultado una mejora significativa de las defensas del hospedador y de su capacidad para hacer frente a las diferentes amenazas del entorno, ya sean infecciones o estrés, que debilitan parte de sus sistemas de defensa. ⁽⁶⁾

el efecto de los probióticos puede explicarse bien por un efecto directo en la microbiota intestinal, su composición y función defensiva (la resistencia a la colonización), bien por un efecto en la mucosa intestinal, bien por un efecto en los sistemas inmune e inflamatorio. Sin embargo, los probióticos, como otros organismos exógenos, son transitorios en el intestino, y es necesaria una ingesta regular para proporcionar un beneficio perdurable. ⁽⁶⁾



CAPÍTULO 3.

DEFICIENCIAS NUTRICIONALES.

3.1 Efectos en la mucosa oral.

Una evaluación física nutricional del paciente con énfasis en la cavidad oral es esencial para la prevención y el tratamiento de la malnutrición. Debido al rápido recambio celular de la mucosa oral, las deficiencias vitamínicas y de minerales pueden manifestarse inmediatamente en los labios, lengua, encías o mucosa. Ya que el recambio celular en la cavidad oral va de 3 a 5 días, por lo que repitiendo el examen físico con frecuencia se puede monitorear la eficacia de una terapia médica nutricional. ⁽¹⁰⁾

La detección temprana de las deficiencias nutricionales es esencial para preservar la salud, la recuperación del paciente, reducir la gravedad de la enfermedad, y minimizar la duración de las estancias hospitalarias. ⁽¹¹⁾

Usando una evaluación nutricional, la cual quizás nos pueda referir a una valoración más exhaustiva para así proveernos de información esencial para un mejor diagnóstico del paciente ya que los signos y síntomas tienden a no ser específicos tenemos que incluir otros parámetros para identificar la sospecha de alguna deficiencia nutricional. ^(10,11)

Con un envejecimiento de la población y el crecimiento de enfermedades crónicas combinado con la polifarmacia la probabilidad de pacientes desarrollando deficiencias nutricionales está incrementando. El desarrollo de habilidades en un buen diagnóstico es un componente esencial para proveer



las necesidades del paciente para identificar y llevar un tratamiento de las deficiencias nutricionales. ⁽¹¹⁾

3.2 Trastornos orales más frecuentes.

Estomatitis aftosa recidivante (EAR).

Dentro de la cavidad oral, la EAR es la afección mas frecuente de los tejidos blandos de las mucosas. Afecta aproximadamente, del 15 al 20% de la población mundial. Las lesiones son consideradas como una manifestación mucosa común de múltiples procesos patológicos diferentes, mediados todos ellos por el sistema inmunitario. ^(12,13)

La mayoría de los pacientes con úlceras aftosas recidivantes están, por lo demás sanos. En algunos, la presencia de lesiones crónicas se asocia con procesos sistémicos, los trastornos sistémicos más comunes asociados con lesiones aftosas crónicas y recidivantes son el síndrome de Behcet y los trastornos con malabsorción gastrointestinal crónica, especialmente la enfermedad de Crohn y la enteropatía sensible al gluten (enfermedad celiaca). A menudo, los síndromes de malabsorción son leves o, incluso, asintomáticos, pero aun así parecen capaces de producir deficiencias nutricionales de ácido fólico, vitamina B12 y hierro, todas las cuales han sido relacionadas con úlceras aftosas recidivantes crónicas. Muchos pacientes relacionan los episodios ulcerosos con la ingesta de ciertos alimentos, especialmente frutos secos y chocolate, mientras otros presentan asma crónica y/o alergias múltiples. Se ha hallado correlación con el ciclo menstrual, periodos de estrés y ansiedad, y con antecedentes familiares de

las mismas lesiones. Recientemente se ha descubierto que los pacientes inmunodeficientes, sobre todo los VIH positivos, tienen propensión a sufrir ataques graves y prolongados de lesiones tipo aftoso. Dada la gran variedad de trastornos asociados, no se ha elaborado todavía ninguna teoría patogénica unificadora, salvo que las lesiones parecen relacionarse con el sistema inmunitario. ^(12,13)

Tratamiento: Dado que no existe tratamiento alguno para prevenir la predisposición a futuros ataques, los tratamientos se dirigen a reducir la intensidad y duración de cada episodio. El tratamiento más eficaz es la aplicación de corticoides tópicos, en forma de gel o crema. Los enjuagues orales con antimicrobianos como clorhexidina y tetraciclinas alivian temporalmente a algunos pacientes y, empleados diariamente durante un brote, permiten alargar el intervalo entre los episodios. Si se halla alguna deficiencia de ácido fólico, vitamina B12 o hierro, los suplementos dietéticos pueden resultar útiles. Los pacientes sensibles al gluten requieren modificación dietética a largo plazo. La disminución de las lesiones orales suele coincidir con mejoría en el tracto gastrointestinal. ^(12,13)



Figura 4. Estomatitis aftosa recidivante. ⁽¹³⁾

Queilitis angular.

Inflamación bilateral crónica de las comisuras de la boca, caracterizada por atrofia y fisuras lineales. Aunque las lesiones pueden presentarse aisladamente, a menudo están asociadas con lesiones intraorales pseudomembranosas agudas o lesiones atróficas en otras partes de la boca. La queilitis angular es frecuente en pacientes con disminución de la dimensión vertical debido a pérdida de dientes, desgaste de los dientes o uso muy prolongado de una misma prótesis dental. A veces se presentan infecciones bacterianas secundarias que complican el tratamiento. También se puede considerar como un signo de deficiencia de vitamina B y con frecuencia los tratamientos se enfocan a la corrección de este estado carencial. ^(12,13)

Tratamiento: Como en el caso de todas las lesiones de candidiasis, el tratamiento es un proceso doble que consiste en identificar los factores predisponentes y erradicar la infección local. Las pomadas antifúngicas solas o en combinación con antibióticos, si existe infección bacteriana suelen ser eficaces para tratarla. ⁽¹¹⁾

La suplementación diaria de vitamina B6 con 30 mg y de 50 a 100 mg para una dosis profiláctica ha demostrado ser un tratamiento eficaz para este trastorno. ^(11,13)



Figura 5. Queilitis angular. ⁽¹³⁾

Síndrome de Sjögren.

En el síndrome de Sjögren (SS) se produce una infiltración progresiva por linfocitos T y pérdida del parénquima glandular, provocando xerostomía y xeroftalmia. La reacción de hipersensibilidad que tiene lugar en el parénquima de las glándulas parótida y lagrimal se considera una reacción inmunológica mediada por células frente a antígenos nativos de células epiteliales glandulares específicas. Esta reacción explica la sequedad de los ojos y la cavidad oral, el llamado complejo sicca (seco). La artritis reumatoide es el tercer, y más variable componente del síndrome. ^(12,13)

El SS afecta a un 0.5-1% de la población, aunque la enfermedad no es hereditaria, se ha observado asociación con ciertos genotipos del HLA (HLA-B8 y HLA-DR3). Mas del 80% de los pacientes con SS son mujeres. La deficiencia de Zinc ha sido asociada en pacientes con Xerostomia. ⁽¹²⁾

Tratamiento: No existe tratamiento eficaz para el SS. Desgraciadamente la sequedad empeora progresivamente, aunque algunos pacientes conservan cierto grado de secreción. Las complicaciones de la xerostomía son difíciles de tratar satisfactoriamente, aunque se puede ayudar al paciente a aliviar las molestias con tratamientos paliativos como saliva artificial y antifúngicos. Si hay deficiencia de zinc se puede suplementar con 50 mg diarios por 6 meses. ^(11,13)



Figura 6. Xerostomía. ⁽¹³⁾



Candidiasis.

En el interior de la cavidad oral las infecciones tienen lugar en la superficie de la mucosa, donde adoptan varias formas clínicas. Algunas son blancas y se pueden eliminar fácilmente mediante raspado, mientras que otras no. Algunas tienen un aspecto rojo brillante lo cual se debe a la atrofia y erosión del epitelio y a una intensa inflamación del tejido conjuntivo subyacente. ⁽¹⁴⁾

La candidiasis es el prototipo clásico de infección oportunista. Se trata de un microorganismo comensal de la cavidad oral que se convierte en patógeno cuando existen los factores predisponentes apropiados. Un gran número de factores pueden predisponer al tejido oral al desarrollo de candidiasis como: saliva ácida, uso nocturno de dentaduras protésicas, trastornos inmunológicos, terapéutica antibiótica, deficiencias de hierro, ácido fólico y vitaminas, malnutrición, mala absorción gastrointestinal, dietas ricas en carbohidratos, diabetes mellitus, infección por VIH, entre otras. ^(13,14)

Tratamiento: Puesto que los microorganismos fúngicos se encuentran en la superficie del epitelio o próximos a la misma, la medicación anti fúngica tópica es más efectiva que la medicación sistémica. Dado que la candidiasis es una infección oportunista, debería intentarse la identificación y corrección de los factores predisponentes para prevenir las recidivas. ^(12,13)

Artículos recomiendan la suplementación con vitamina C de 30-80 mg diarios (2 porciones de alimentos ricos en vitamina C). La dosis terapéutica recomendada es de 100 mg diarios durante dos semanas y de mantenimiento con 250 mg a la semana. Lo cual ha ayudado a mejorar los signos y síntomas de candidiasis. ⁽¹²⁾



Figura 7. Candidiasis. ⁽¹³⁾

Síndrome de la boca ardiente.

El síndrome de la Boca ardiente es una entidad nosológica caracterizada por dolor y ardor bucal, en ausencia de cambios en la mucosa bucal. El síntoma que refieren los pacientes es el de boca ardiente, sobre todo en mujeres de mediana edad donde existen situaciones como presencia de candida, liquen plano, úlceras, lengua geográfica, entre otras, sin embargo, otras veces, no se evidencia ninguna causa, siendo la característica más evidente la sensación de ardor en la cavidad oral. ^(13,15)

Es la alteración mas común de deficiencias vitamínicas, de lento desarrollo. Es menos común en hombres y en mujeres postmenopáusicas. Los principales síntomas relacionados con esta afección son fatiga, debilidad general, dificultad de mantener la temperatura corporal, inflamación de la lengua, entre otras. ⁽¹⁵⁾

La deficiencia de hierro está asociada con este síndrome, la cual va acompañada generalmente de anemia y un estado de malnutrición en el paciente. ⁽¹⁵⁾

Tratamiento: Las dietas altas en alimentos procesados y ricas en azúcar son por lo general bajas en hierro. Los suplementos férricos son necesarios si los

síntomas clínicos están presentes. La absorción de hierro disminuye rápidamente por lo cual se recomienda su consumo de 2 a 3 veces al día. Comúnmente se usa una dosis de 300 mg de sulfato férrico dos veces al día. (11,15)



Figura 8. Síndrome de la boca ardiente. (13)

Escorbuto.

La deficiencia de vitamina C es rara en el mundo industrializado debido a que la mayoría de los individuos ingieren suficiente vitamina C en su dieta. Los cítricos y el tomate son las principales fuentes de esta vitamina. Por ello este padecimiento suele darse en países del tercer mundo con problemas de desnutrición. (12,13)

La purpura es una de las manifestaciones principales del escorbuto y se debe a la fragilidad de la pared vascular. Las lesiones purpúricas pueden aparecer en la mucosa oral y en la piel y se manifiestan por petequias y equimosis. (18)

Dado que las fibras colágenas del ligamento periodontal también pueden estar alteradas, pueden observarse enfermedad periodontal grave y pérdida espontánea de raíces. (13)

La vitamina C es importante durante la cicatrización, por lo que pueden aparecer úlceras o heridas persistentes e infectarse secundariamente. Estas úlceras pueden afectar a la mucosa oral. La enfermedad se diagnostica valorando los antecedentes del paciente, sus manifestaciones clínicas y los niveles séricos de ácido ascórbico. ⁽¹⁸⁾

Tratamiento: El escorbuto se soluciona con una ingesta dietética adecuada de ácido ascórbico. Las alteraciones vasculares son reversibles. La destrucción del tejido periodontal, sin embargo, es permanente; el hueso alveolar perdido no se regenera tras la ingesta adecuada de vitamina C.

Se recomienda una ingesta diaria de 30-180 mg (2 porciones de alimentos ricos en vitamina C) ya que por lo general se excreta el 50% en la orina. La dosis terapéutica es de 100 mg diarios por 2 semanas para después pasar a una dosis de mantenimiento de 250 mg a la semana. ^(11,13)



Figura 9. Escorbuto. ⁽¹⁸⁾



Otras alteraciones sistémicas. (Tabla 2.)⁽¹⁾

Deficiencia	Signos/Síntomas
Calcio y Vitamina D	Su carencia puede contribuir a la patogenia de la osteoporosis y, por ende, a la pérdida de hueso alveolar.
Hierro	Los primeros síntomas clínicos de deficiencia son las modificaciones de las mucosas bucal y esofágica (glositis, queilitis angular, ulceraciones).
Zinc	Es importante en algunas funciones inmunitarias (cofactor de la timulina) y reparativas tisulares (se utiliza para la cicatrización de las heridas).
Vitamina C	Juega un papel importante en los procesos de detoxificación (propiedades reductoras del ácido L-ascórbico) y los procesos reparativos (biosíntesis del colágeno); la deficiencia puede exacerbar las infecciones orales.
Vitamina B 12 y Folato	Los síntomas y los hallazgos físicos de deficiencia son similares a los de la anemia en general; la carencia está asociada con glositis dolorosa, atrofia de las papilas linguales, mucosa oral fina y eritematosa, gingivitis.
Vitamina B2	Sus funciones dependen de los efectos oxidorreductores de la FMN (Flavina Mononucleótido) y la FAD (Flavina Adenina Dinucleótido); los síntomas clínicos de deficiencia comprometen sobre todo a las mucosas de la cabeza (ej.: estomatitis, queilitis).
Vitamina A	Por medio de su actividad directa sobre la expresión de ciertos genes, actúa sobre la diferenciación celular y tisular. Su carencia se manifiesta, entre otras, con xeroftalmia, xerostomía y aumento de susceptibilidad a las infecciones en piel y mucosas.



3.4 Prevención y tratamiento.

A diferencia de las enfermedades asociadas a deficiencias nutricionales, como las anemias ferropénica y perniciosa, que incluyen manifestaciones orales como glositis o queilitis, no hay evidencia de que la utilización de suplementos vitamínicos y minerales puedan curar o prevenir las enfermedades orales. ⁽¹⁶⁾

El empleo de suplementos integradores está justificado para mejorar el estado nutricional, cuando se encuentra comprometido a causa de dificultades masticatorias, enfermedades orales específicas, largos periodos de edentulismo o durante el periodo de adaptación de nuevas prótesis. Por el contrario, se considera inapropiado su uso con el objetivo de sustituir una dieta variada en sujetos con adecuadas capacidades masticatorias. ⁽⁵⁾

En nuestra profesión deberíamos ser capaces de poder interceptar los signos precoces locales de las deficiencias nutricionales y reconocer otros indicadores de malnutrición, como la pérdida de peso. Según la American Dental Association (Asociación Dental Americana) y la American Dietetic Association (Asosioacion Dietética Americana), la colaboración entre profesionales dietistas y odontólogos, a través del conocimiento y la comprensión de las causas y los efectos de la malnutrición, puede desarrollar estrategias positivas de prevención y tratamientos de estados nutricionales deficitarios, particularmente en los ancianos. ⁽¹⁾

Aunque las comidas pueden contener todas las vitaminas y oligoelementos que la mayoría de las personas necesita, algunos pacientes, en los que se halla diagnosticado un estado de carencia o condiciones de mayor necesidad de nutrientes, podrían beneficiarse de un aporte nutricional suplementario. El médico puede prescribir integradores en forma de: ^(1,16)



-
- Suplementos de vitaminas y minerales (entre el 50 y el 150% de la Ración Diaria Recomendada) (Recommended Dietary Allowance-RDA) en pacientes con riesgo de desarrollar deficiencias vitamínicas.
 - Vitaminas y minerales terapéuticos (no exceder de 2 a 10 veces la RDA) para el tratamiento de estados de deficiencias nutricionales. ⁽¹⁾

Un buen estado nutricional y buenas costumbres dietéticas, combinados con una buena remoción de los estímulos inflamatorios, resultan factores muy importantes en reducir la morbilidad de las enfermedades de la mucosa oral. ⁽¹⁷⁾

- La APR provoca un cambio en el metabolismo de los aminoácidos, para permitir la síntesis de las proteínas de la fase aguda (Acute Phase Proteins-APPs). En particular aumentan los requerimientos de aminoácidos como arginina, cisteína, metionina, glicina (importantes componentes del colágeno). ^(16,17)
- La creciente producción de radicales de oxígeno reactivo necesitan de un elevado aporte de nutrientes involucrados en las defensas antioxidantes: zinc, cobre y selenio. El selenio en particular es esencial para la activación de la glutatión peroxidasa plasmática, que tienen funciones defensivas antioxidantes y de regulación inmunitaria. ⁽⁶⁾
- La naturaleza y la magnitud de las defensas están influenciadas por la ingesta de aminoácidos azufrados (metionina y cisteína), para la síntesis del glutatión, y de vitamina C y E. ^(16,17)
- Los b-carotenos y las vitaminas A, C y E (a-tocoferol), pueden consumirse en el curso de una inflamación; aparte de la acción



antioxidante frente a las agresión oxidativa, particularmente de la vitamina C, estas vitaminas están implicadas en el mantenimiento estructural y función de los tejidos epiteliales. ^(1,16)

- Generalmente, los ácidos grasos poliinsaturados ω -3 reducen la producción de citoquinas pro-inflamatorias: los metabolitos de estos lípidos podrían servir como “indicador de alto” para prevenir el daño tisular mediado por neutrófilos. ^(16,17)

Se continúa investigando el papel protector potencial de nutrientes antioxidantes. ⁽⁶⁾

La American Dietetic Association no recomienda la utilización de suplementos en una persona sana, recomienda que todos estos requerimientos nutricionales se encuentren en una alimentación equilibrada, ya que el consumo de alimentos ricos en vitaminas y oligoelementos puede tener efectos positivos sobre la salud de la mucosa oral. ⁽¹⁷⁾



CONCLUSIONES.

Las buenas prácticas dietéticas y los estados nutritivos equilibrados promueven el crecimiento y desarrollo armónico de los tejidos, actuando a su vez en la prevención de enfermedades.

La desnutrición promueve la hipofunción de las glándulas salivales, disfunciones inmunitarias, un cambio precoz en la ecología microbiana oral hacia un predominio de organismos anaerobios. La alteración de los mecanismos inmunitarios, por su parte, influye negativamente en la historia natural de enfermedades crónicas de la mucosa oral.

La eliminación de la desnutrición ayudara a prevenir y controlar los defectos de desarrollo del esmalte, la enfermedad periodontal y otras enfermedades orales infecciosas. Por otra parte, el control de la obesidad constituye una pauta coadyuvante para prevenir la aparición de cáncer oral y otras enfermedades crónicas.

De acuerdo con los objetivos de prevención de todas las grandes enfermedades crónicas relacionadas con la dieta, una alimentación rica en micronutrientes y escasa en azúcares libres y grasas, beneficia en muchos aspectos la salud de la mucosa oral.



FUENTES DE INFORMACIÓN.

1. Stifano M; Chimenos Küstner E; López López J; Lozano de Luaces V. Nutrición y prevención de las enfermedades de la mucosa oral. Medicina Oral: 2008. http://www.cvc.uab.es/jalvarez/JLL/website/Nutricion_preencion.pdf
2. Jan Lindhe; Periodontología clínica e Implantología. 2ª ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1992. Pp. 36-47
3. Castellanos J. L; Mucosa Bucal; Revista ADM; 2002 Vol. 59 no. 2; p. 73: 1-3 <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2002/od022g.pdf>
4. Mc Conell T. H; Hull K. L; El cuerpo humano, forma y función: Fundamentos de anatomía y fisiología. 1ª ed. --- Editorial Lippincott, 2012. Pp. 141- 161, 495-467.
5. Murray P. R. Microbiología Médica. 2ª Edición. 2002. Mosby. Pp. 221-238.
6. Ascensión M. Inmunonutrición, en la salud y en la enfermedad. 1ª ed. Madrid España: Editorial Médica Panamericana, 2011. Pp. 180-437.



-
7. Meyer G. Inmunidad innata (no específica).
<http://www.microbiologybook.org/Spanish-immuno/imm-chapter1.htm>

 8. Mahan K; Escott-Stump S; Raymond J. L. Krause, Dietoterapia. 13^a ed. Barcelona: Editorial Elsevier; 2013. Pp. 556-589.

 9. Ana Bertha Pérez-Lizaur, Margarita García Campos. Dietas Normales y Terapéuticas, los alimentos en la salud y la enfermedad. 6^a ed. México: Editorial McGraw-Hill; 2014. Pp. 117-151.

 10. Ali S; Seyedmajidi M; Moghadamnia A; Khani Z. Effect of Zinc-Deficient Diet on Oral Tissues and Periodontal Indices in Rats. IJMCM: Pub Med. Feb. 2014.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effect+of+Zinc-Deficient+Diet+on+Oral+Tissues+and+Periodontal+Indices+in+Rats>

 11. Rigassio Radler D; Lister T. Nutrient Deficiencies Associated with Nutrition-Focused Physical Findings of the Oral Cavity. Nutrition in Clinical Practice Vol. 28 Number 6: Pub Med. December 2013.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nutrient+Deficiencies+Associated+with+Nutrition-ocused+Physical+Findings+of+the+Oral+Cavity>

 12. Bascones Martínez A; García García V; Meurman Jukka H. Requena Caballero L. Immune-mediate diseases: what can be found in the oral cavity? The International Society of Dermatology. Pub Med. Madrid Spain 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25514833>



-
13. Philip Sapp J, Lewis R, George P. Patología oral y maxillofacial. 2^a Edición. Madrid España: Editorial Elsevier, 2005. Pp. 240-350
14. Paillaud E; Merlier I; Dupeyron C; Scherman E; Poupon J; Bories P. Oral candidiasis and nutritional deficiencies in elderly hospitalized patients. British Journal of Nutrition. Pub Med. July 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18623978>
15. Gye Song Cho, Myung Woul Han, Beomsuk Le, Jong.Lyel Roh, Seung-Ho Choi, Kyung-Ja Cho. Soon Yuhl Nam, Sang Yoon Kim. Zinc deficiency may be a cause of burning mouth syndrome as zinc replacement therapy has therapeutic effects. Journal of Oral Pathology and Medicine. Pub Med. 2010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20618611>
16. Vahedi M; Abdolsamadi H.R; Mortazavi H; Abdollahzadeh SH. Evaluation of the Therapeutic Effects of Zinc Sulfate in Patients with Geographic Tongue. Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Vol. 1, No. 1. Hamadan Iran, 2009. https://scholar.google.com.mx/scholar?q=Evaluation+of+the+Therapeutic+Effects+of+Zinc+Sulfate+in+Patients+with+Geographic+Tongue&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar&sa=X&ei=hcwZVbzolYybyAT4pIHQA&ved=0CBkQgQMwAA



-
17. Pekiner F. N, Gumru B, Demirel G. Y, Ozbayrak S. Burning mouth syndrome and saliva: detection of salivary trace elements and cytokines. Journal of Oral Phatology and Medicine. Istanbul, Turkey. Pub Med. October 2008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=burning+mouth+syndrome+and+saliva+detection+of+salivary+trace+elements+and+cytokines>
18. Omori K, Hanayama Y, Naruishi K, Akiyama K, Maeda H, Otsuka F, Takashiba S. Gingival overgrowth caused by vitamin C deficiency associated with metabolic syndrome and severe periodontal infection: a case report. Clinical Case Reports, vol. 2. Pub Med. December 2014; 286-295. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4270712/pdf/ccr30002-0286.pdf>