

PAPEL DEL ALIMENTO INFANTIL EN EL DESARROLLO DEL SISTEMA INMUNE

Montserrat Rivero



*DRA EN FARMACIA. ESPECIALISTA EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETEICA
PRESIDENTA DE LA CM DE LA CATEDRA ORDESA DE NUTRICION INFANTIL
PRESIDENTA DE LA ASOCIACIÓN CATALANA DE CIENCIAS DE LA ALIMENTACION
MIEMBRO NUMERARIO DE LA REAL ACADEMIA DE FARMACA DE CATALUÑA*

Resumen

El recién nacido no posee, en los primeros meses de vida, un sistema inmunológico suficiente maduro para desarrollar una respuesta inmunológica eficaz frente a los microorganismos patógenos de su entorno, siendo los tractos respiratorio y gastrointestinal más susceptibles de infecciones.

En esta etapa de la vida las llamadas defensas naturales del lactante se basan en una adecuada combinación de la inmunidad pasiva, la inmunidad innata o inespecífica y la inmunidad adaptativa o específica.

La influencia de la alimentación en el sistema inmune es esencial en todas las etapas de la vida, pero en los primeros meses es particularmente importante para controlar las infecciones y responder adecuadamente ante los patógenos.

La lactancia materna, como primer alimento del bebé, es de gran importancia en los primeros meses de vida por su aporte en nutrientes con efecto inmunomodulador, que le protege frente a infecciones víricas y bacterianas, mientras madura su propio sistema inmunitario.

Ingredientes alimentarios con influencia inmunológica

Gangliósidos, presentes en la LM son lípidos complejos, glicoesfingolipidos con oligosacáridos y con Ac siálico. Presentes en mayor cantidad en la LM que en la LV. Actualmente se añade por ello en las leches infantiles más avanzadas. Entre sus funciones edemas de las cerebrales presenta un efecto

protector frente a las infecciones, al ser análogos a los receptores de patógenos. (1) Se ha demostrado en EECC, la disminución de prevalencia de diarrea y menor cantidad de sangre en heces. Los gangliósidos son capaces de modificar la microbiota intestinal favoreciendo el aumento de bifidobacterias totales y disminuyendo la presencia de E.coli (2)

Prebióticos, Esta fracción es responsable de que los lactantes alimentados al pecho predominen una microbiota bifidogénica, con un mecanismo frente a infecciones gastrointestinales y alergias frecuentes en el lactante (3) (4).

Es por ello por lo que actualmente muchas fórmulas infantiles los añaden. Probióticos, Los lactantes alimentados al pecho presentan mayor número de Bifidobacterias con menor riesgo de sufrir infecciones gastrointestinales que los alimentados con fórmula. Por eso desde hace ya varios años se añaden a las fórmulas infantiles. Las ventajas respecto al sistema inmune infantil son:

- Reducción incidencias diarreas e infecciones gastrointestinales,
- Disminución de gastroenteritis virales
- Disminución frecuencia Cólico
- Disminución incidencia alergias
- Protectores en patologías pediátricas como urológicas, enterocolitis necrotizante, colitis ulcerosa, gastritis asociadas a Helicobacter pylori y síndrome inflamatorio Intestinal en otros.

Son muy interesantes los efectos demostrados de los probióticos de interés en alimentación pediátrica como:

- Tratamiento de la intolerancia a la lactosa, por incrementar la actividad de la lactasa
- Producción de vitaminas del grupo B y Ácido fólico
- Fermentación de los glúcidos no digeribles dando lugar a Ácidos grasos de cadena corta como el acetato y lactato que reducen el pH y producen un efecto antibacteriano. Son absorbidos luego por la mucosa.

Ácidos Grasos poliinsaturados de Cadena larga (DHA w-3 y ARA w-6)

Sabemos la importancia de estos ácidos grasos para el recién nacido en lo referente al desarrollo del SNC y la función visual y que la LM los contiene. También que es baja su producción durante los primeros meses de vida e insuficiente para cubrir las necesidades del lactante durante los dos primeros meses de vida (5) (6).

Estos Ácidos grasos tienen además otras importantes funciones por sus efectos inmunomoduladores y una reducción de enfermedades alérgicas, así como infecciones respiratorias comunes en la infancia (7).

Lactoferrina

Las proteínas del suero tienen un elevado valor nutricional con propiedades funcionales de gran interés en la alimentación infantil por sus propiedades antibacterianas y bactericidas frente a patógenos como Salmonell y Shigella antibacteriana.

Se ha propuesto que la administración de la proteína bovina en 100 mg/día sola o con Probióticos Lactobacillus rhamnosus GG pueden disminuir la sepsis en RN prematuros (8).

Nucleótidos, representan el 5% del nitrógeno no proteico de la LM y está en cantidades muy bajas en las fórmulas infantiles no enriquecidas. Su síntesis en los primeros meses de vida es muy limitada y requiere un alto coste metabólico. Se considera los nucleótidos nutrientes semi-esenciales por lo que se recomienda la adición en las fórmulas infantiles. Intervienen en la maduración del sistema inmunitario humoral y sistémico además de en el desarrollo del sistema inmunitario y peso ponderal (9).

En los estudios referente a la disminución de la Diarrea con leches suplementadas con nucleótidos facilita la recuperación de la mucosa especialmente en las situaciones de inmadurez metabólica del lactante (10).

CONCLUSION: La alimentación y dentro de ella los ingredientes funcionales mencionados, son imprescindibles para la maduración y óptimo funcionamiento del sistema inmunológico en las primeras etapas de la vida.

Bibliografía

- 1.Rueda R. The role of dietary gangliosides on immunity and prevention of infection. Brit J Nutr 2007; 98 Suppl.1:68-73.
- 2.Zavaleta N, Kvistgaard AS, Graverholt G, Respicio G, Guija H, Valencia N, Lonnerdal B. Efficacy of the complementary food enriched with a milk fat globule membrane protein fraction on diarrhoea, anaemia and micronutrient status in infants. J Pediatr GASTROENTEROL Nutr. 2011.
- 3-Rivero Urgell M, Santamaria A. Oligosaccharides: application in infant food. Early Hum Dev. 2001;65 Suppl.S43-52.

4. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am J Clin Nutr* 2000;71 (6): 1682S-7s.
5. Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, Uauy R, Yamashiro Y, Willats P. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFAS) and perinatal development. *Acta Paediatr*. 2001; 90(4):460-4.
6. Rivero Urgell M, Santamaria Orleans A, Rodriguez- Palmero Seuma M. Importancia de los ingredientes funcionales en las leches y los cereales infantiles. *Nutrición Hospitalaria* 2005; 20:135-46.
7. Birch EE, Khoury JC, Berseth CL, Castañeda YS, Couch JM, Bean J, Tamer R, Harris CL, Mitmesser SH, Scalabrin DM. The impact of early nutrition on incidence of allergic manifestations and common respiratory illnesses in children. *J Pediatr* 2010; 156(6):902-6, 906.
8. Manzoni P, Rinaldi M, Cattani S, et al. Bovine lactoferrin supplementation for prevention of late onset sepsis in very low-weight neonates: a randomized trial. *JAMA*. 2009;302(13):1421-8.
9. Gil, A. Modulation of the immune response mediated by dietary nucleotides. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56 Suppl 3: S1-4.
10. Rivero M, Rodríguez-Palmero M. Ingredientes funcionales en las leches infantiles: componentes con influencia sobre el sistema inmune en el lactante. *Actualización en Nutrición, Inmunidad e infección*. Edit. A Marcos; cap 9; 67-75.

Blemil® plus forte

Pioneros en alimentación infantil



Pioneros en la incorporación de nuevos ingredientes.

Blemil plus forte refuerza el papel de los prebióticos, probióticos y nucleótidos en la maduración del desarrollo inmunológico con su exclusiva combinación de componentes bioactivos procedentes de la membrana del glóbulo graso (MGFM) que aportan:

> Gangliósidos^{1, 2, 3;}

ayudan a inhibir la acción de las enterotoxinas y favorecen el aumento de las bifidobacterias a nivel intestinal.

> Ácido Siálico^{4;}

modula la composición de la microbiota y evita la proliferación de microorganismos patógenos.

Bibliografía

1. Laegreid A, Otnaess AB, Fuglesang J. Human and bovine milk: comparison of ganglioside composition and enterotoxin-inhibitory activity. *Pediatr Res* 1986;20:416-21.
2. Rueda R, Sabatel JL, Maldonado J, Molina-Font JA, Gil A. Addition of gangliosides to an adapted milk formula modifies levels of fecal *Escherichia coli* in preterm newborn infants. *J Pediatr* 1998;133:90-4.
3. Rueda R. The role of dietary gangliosides on immunity and the prevention of infection. *Brit J Nutr* 2007;98(Suppl. 1):S68-S73
4. Brück WM, Kelleher SL, Gibson GR, Graverholt G, Lönnnerdal BL. The effects of alpha-lactalbumin and glycomacropeptide on the association of CaCo-2 cells by enteropathogenic *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* and *Shigella flexneri*. *FEBS Microbiol Lett.* 2006;259(1):158-62.



1068984C/16

Nutrición e inmunidad

REVISIÓN Y COMENTARIO BIBLIOGRÁFICO

Dra. Sonia Gómez-Martínez, Dra. Ligia Esperanza Díaz, Prof.^a Ascensión Marcos



Nutrición e inmunidad

REVISIÓN Y COMENTARIO BIBLIOGRÁFICO

**Grupo Inmunonutrición. Departamento de Metabolismo y Nutrición.
Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC)**

Dra. Sonia Gómez-Martínez

Titulado superior de Actividades técnicas y profesionales

Dra. Ligia Esperanza Díaz

Técnico superior especializado de organismos públicos de investigación

Prof.^a Ascensión Marcos

Profesora de Investigación

Vitamina A	2
Vitamina D ₃	4
Alimentos fermentados	6
Zinc	8
Prebióticos/probióticos	10
Hierro	12
Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga	14

Vitamina A

Jensen KJ, Fisker AB, Andersen A, Sartono E, Yazdanbakhsh M, Aaby P, et al.
Br J Nutr. 2016; 115(4): 619-628.

Objetivo

Analizar el efecto sobre parámetros inmunológicos de la suplementación de vitamina A administrada junto a las vacunaciones de rutina en Guinea-Bissau. Éste es un subestudio de un ensayo aleatorizado, doble ciego general.

Material y métodos

Entre agosto de 2007 y noviembre de 2010, se invitó a los niños que tenían entre 6 y 23 meses de edad y que llegaban a vacunarse a los centros de salud a participar en este estudio. Los pacientes que aceptaron fueron asignados aleatoriamente al grupo de estudio o al grupo placebo. Fueron excluidos los que habían recibido un suplemento en el último mes. Se administró 0,5 mL de suplemento a los menores de 1 año, y 1 mL a los niños que superaban esta edad, por lo que los menores de 1 año tomaron 100.000 UI de vitamina A, en forma de palmitato de retinol disuelto en aceite vegetal con vitamina E (40 IU/mL), mientras que los mayores de 1 año tomaron el doble (200.000 UI). El grupo placebo consumió la misma cantidad de aceite vegetal junto a su vacuna del sarampión.

Se analizó el recuento de leucocitos, la producción de citocinas (IL-2, IL-10, IL-5, IFN- γ y TNF- α) *in vitro* de sangre total, la vitamina A y la concentración de proteína C-reactiva.

Resultados

- Se observó una asociación de la suplementación a un aumento de la frecuencia de proteína C-reactiva ≥ 5 mg/L (28 frente al 12%; $p = 0,005$).
- Seis semanas después de la suplementación se observó que los niños presentaban una disminución en el recuento de leucocitos, linfocitos, monocitos y basófilos, a diferencia de las niñas, que mostraron un aumento.
- Se constató que los niños que no habían sido previamente suplementados mostraban una disminución en la respuesta Th1 y de las citocinas proinflamatorias, a diferencia de los que habían sido suplementados anteriormente. Este efecto era particularmente significativo en las niñas.
- Las niñas que habían sido previamente suplementadas presentaron un aumento de IFN- γ tras la estimulación, lo que no se observa en los varones. En el grupo que no había sido suplementado con anterioridad se observó lo contrario.

Conclusiones

Este estudio corrobora que la suplementación con vitamina A tiene un efecto inmunomodulador que presenta diferencias en función del sexo. Por otra parte, también se constató que dicha suplementación tiene un efecto sobre el sistema inmunitario a largo plazo, por lo que sus efectos dependen de si es la primera suplementación o no.

The effects of vitamin A supplementation with measles vaccine on leucocyte counts and in vitro cytokine production

Comentario

Los lactantes y los niños pequeños presentan un aumento de las necesidades de vitamina A para hacer frente a su rápido crecimiento y para ayudar a combatir las infecciones. A estas edades, una ingesta insuficiente de vitamina A puede conducir rápidamente a un déficit significativo, que si llega a ser muy agudo puede llegar a producir trastornos visuales (ceguera nocturna) o aumentar el riesgo de enfermedad y de mortalidad por infecciones infantiles, como el sarampión o las que provocan diarrea. Por tanto, es comprensible que la carencia de vitamina A sea un problema de salud pública de vital importancia, especialmente en países africanos y del Asia sudoriental.

Por otra parte, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la administración de suplementos de vitamina A a niños de 6 meses a 5 años en los países en desarrollo se asocia a un menor riesgo de mortalidad, llegando, según algunas fuentes, a una reducción del 24% en la mortalidad con este tipo de suplementaciones. En la actualidad, aún no se sabe con exactitud cuáles son los mecanismos por los que la vitamina A consigue reducir la mortalidad, y no está claro si su acción se debe a la corrección de carencias o a sus efectos terapéuticos. No obstante, según algunos estudios es posible que la administración de suplementos de vitamina A mejore la integridad del intestino, atenuando así la intensidad de algunos episodios diarreicos y evitando esta complicación, que tiene un gran efecto negativo en la salud de los niños. También es posible que la función de la vitamina A en la respuesta inmunitaria innata y adaptativa reduzca la susceptibilidad a padecer otras infecciones, y que incluso disminuya su gravedad.

Según los trabajos realizados y aceptados por la OMS, la administración de altas dosis de vitamina A cada 6 meses hasta la edad de 5 años se fundamenta en el principio de que una única dosis elevada de vitamina A se absorbe bien y se almacena en el hígado durante un amplio intervalo de tiempo, que puede ser movilizada cuando sea preciso. Se considera que las dosis de 100.000 UI en lactantes de 6 a 11 meses, y de 200.000 UI en niños de 12 meses a 5 años, proporcionan una protección adecuada durante incluso hasta 4-6 meses.

Antes de que se llevara a cabo este trabajo, se habían realizado estudios para evaluar cómo afectaba la suplementación de vitamina A a la respuesta de anticuerpos frente a la vacunación del sarampión. Sin embargo, éste es el primer estudio que valora la repercusión de la administración concomitante de vitamina A y de la vacuna contra el sarampión sobre la mortalidad en la niñez y la modulación del sistema inmunitario.

«Es posible que la función de la vitamina A en la respuesta inmunitaria innata y adaptativa reduzca la susceptibilidad a padecer otras infecciones, y que incluso disminuya su gravedad»

Vitamina D₃

Jones AP, D'Vaz N, Meldrum S, Palmer DJ, Zhang G, Prescott SL.
Clin Exp Allergy. 2015; 45(1): 220-231.

Objetivo

Estudiar la asociación entre los niveles en sangre de 25(OH)D3 en el momento del parto, a los 6 y a los 30 meses de edad de los lactantes (con antecedentes familiares de atopia), tanto con la función inmunitaria adaptativa e innata como con la clínica de enfermedades alérgicas.

Material y métodos

De los 420 bebés reclutados en el estudio ECA (ACTRN12606000281594) con alto riesgo para enfermedades alérgicas por sus antecedentes familiares y que fueron suplementados con aceite de pescado o aceite de oliva durante 6 meses de edad, se realizó el subestudio aquí presentado en 225 bebés de manera incidental, basándose sólo en la disponibilidad de sangre para el análisis de las concentraciones de 25(OH)D3 tanto en cordón umbilical como en sangre periférica a los 6 meses.

Se analizaron las citoquinas producidas en cultivo celular para evaluar la función adaptativa: como respuesta a los ácaros del polvo (HDM), la ovoalbúmina y los alérgenos beta-lactoglobulina, o función innata: respuesta a receptores ligandos Toll (*toll-like receptors* [TLR]) (lipopolisacáridos, ácido lipoteicoico, poliinosínico: policitidílico ácido y oligonucleótido CpG). También se evaluó una encuesta clínica sobre eczema, sibilancias y sensibilización a alérgenos.

Resultados

En los niños con altos niveles de 25(OH)D3 al nacer (≥ 75 nmol/L, comparados con los que presentaban niveles < 50 nmol/L), se observó una menor concentración de IL-5 y IL-13 en respuesta a la estimulación con ácaros a los 6 meses ($p < 0,001$ y $p = 0,003$, respectivamente). También se constató una correlación inversa entre los niveles de 25(OH)D3 en sangre de cordón umbilical y los niveles de IL-13 ($q = 0,57$; $p = 0,0002$) e IL-5 ($q = 0,59$; $p = 0,0001$) en respuesta a HDM con similar tendencia para IL-5 ($q = 0,29$; $p = 0,009$) en respuesta a la ovoalbúmina. En cuanto a la función inmunitaria innata, se observó que unos altos niveles de 25(OH)D3 a los 6 meses se asociaban con una mayor respuesta a los ligandos TLR. Adicionalmente, unas concentraciones elevadas de 25(OH)D3 en sangre de cordón se asociaron a una reducción del eczema tanto a los 6 meses ($p = 0,011$) como a los 12 meses ($p = 0,034$).

Conclusiones

Se demuestra una asociación entre los valores de 25(OH)D3 al nacer y la función inmunitaria y los síntomas de enfermedades alérgicas en niños de alto riesgo, lo que sugiere que unas concentraciones bajas de 25(OH)D3 en la primera infancia podrían relacionarse con un fenotipo alérgico, como se observa por la asociación de niveles bajos de 25(OH)D3 en cordón y el mayor riesgo de eczema. Por tanto, debe estudiarse el efecto de las estrategias destinadas a prevenir la insuficiencia de 25(OH)D3 en los primeros estadios de la infancia, con el objetivo de disminuir el riesgo hereditario de desarrollar alergias.

25-hydroxyvitamin D₃ status is associated with developing adaptive and innate immune responses in the first 6 months of life

Comentario

El aumento global de la enfermedad alérgica, sobre todo en niños pequeños, es un tema prioritario de salud pública en la actualidad. Se ha postulado la teoría de la higiene como la más adecuada para explicar en gran parte el aumento de su incidencia. Sin embargo, no debe olvidarse que son muchos los factores que están involucrados en este sentido, y de hecho son bastantes los que se están estudiando en la actualidad; concretamente, la relación entre los niveles de vitamina D y las alergias es un tema que genera gran inquietud entre los sanitarios, a lo que se suma la constatación de que un alto porcentaje de la población presenta valores disminuidos de esta vitamina.

Está totalmente demostrado que la vitamina D puede ejercer un efecto regulador sobre el sistema inmunitario; de hecho, el receptor de vitamina D se expresa en la mayoría de las células del sistema inmunitario, incluyendo células T y células presentadoras de antígeno (células dendríticas y macrófagos).

Por otra parte, se ha observado epidemiológicamente una asociación entre el déficit de vitamina D y el riesgo a sufrir diferentes tipos de infecciones y alergias.

No hay que olvidar que la forma más importante de vitamina D (colecalfierol o vitamina D₃) se sintetiza en la piel a partir del 7-dehidrocolesterol, además de encontrarse en determinados alimentos. La vitamina D obtenida a través de la síntesis cutánea o la dieta resulta biológicamente inactiva; para ejercer su acción biológica debe sufrir una primera hidroxilación hepática y más tarde una segunda hidroxilación, fundamentalmente en el riñón. La producción renal de 1,25(OH)₂D se regula estrechamente mediante la hormona paratiroidea y las concentraciones séricas de calcio y fósforo. La unión de la 1,25(OH)₂D a su receptor, situado en el núcleo celular, presente sobre todo en el intestino delgado, el riñón y el hueso, entre otros tejidos, estimula la absorción intestinal del calcio y el fósforo de la dieta, promoviendo la reabsorción renal de calcio.

Por lo tanto, tras analizar los resultados del trabajo aquí revisado y teniendo en cuenta que parece existir una asociación entre la concentración de vitamina D en los niños y la funcionalidad de la respuesta inmunitaria tanto innata como adaptativa, puede señalarse que se necesitan ensayos clínicos adecuadamente diseñados que permitan determinar si los suplementos de 25-(OH)D pueden tener un efecto preventivo o mejorar el desarrollo y la evolución de los trastornos atópicos.

«Está totalmente demostrado que la vitamina D puede ejercer un efecto regulador sobre el sistema inmunitario»

Alimentos fermentados

Nocerino R, Paparo L, Terrin G, Pezzella V, Amoroso A, Cosenza L, et al.
Clin Nutr. 2015 dic 17. pii: S0261-5614(15)00341-6. doi:10.1016/j.clnu. 2015.12.004
[Epub ahead of print].

Objetivo

Evaluar el efecto de los alimentos fermentados en la reducción de enfermedades infecciosas comunes en niños que asisten a la guardería.

Material y métodos

Estudio prospectivo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (registrado con el identificador Clínica Trials.gov NCT01909128) en 377 niños (193 varones) sanos de entre 1 y 4 años de edad. Grupos de estudio: grupo A (leche de vaca fermentada), grupo B (arroz fermentado), ambos con *Lactobacillus paracasei* CBA L74 (5,9 x 10¹¹ CFU tras la fermentación y luego inactivados por calor), y grupo C (placebo). El estudio se realizó durante los 3 meses de invierno. Se contabilizó el número de episodios de enfermedades infecciosas comunes diagnosticadas que presentaron los niños. También se evaluaron las concentraciones fecales de marcadores de inmunidad innata (alfa y beta-defensinas y catelicidina LL-37) y adquirida (IgA secretora).

Resultados

El porcentaje de niños de los grupos A (51,8%) y B (65,9%) que sufrieron al menos un episodio de enfermedades infecciosas comunes fue menor que el del grupo placebo (80,3%). En la misma línea, la proporción de niños que presentaron infecciones de las vías respiratorias superiores fue menor en los grupos A (48,2%) y B (58,5%) que la del grupo placebo (70,5%). Resultados similares se observaron al evaluar los episodios de gastroenteritis aguda (13,1 y 19,5% en los grupos A y B, respectivamente, frente al 31,1% del grupo placebo). Además, se comprobó que hubo un mayor aumento en la concentración de los biomarcadores fecales de inmunidad innata y adquirida para los grupos A y B. Por otra parte, se observó una asociación negativa entre biomarcadores fecales y la aparición de enfermedades infecciosas comunes.

Conclusiones

La suplementación dietética con la leche de vaca o de arroz fermentada con *L. paracasei* CBA L74 disminuye el riesgo de presentar infecciones comunes en niños que acuden a diario a la guardería, probablemente por la estimulación de la inmunidad innata y adquirida.

Cow's milk and rice fermented with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 prevent infectious diseases in children: A randomized controlled trial

Comentario

Las infecciones producidas por virus y bacterias frecuentes en las guarderías son las mismas que las que se dan fuera de ellas. Las respiratorias, las gastrointestinales y las cutáneas son las más habituales, y cuando son reincidentes generan un problema importante para los padres o tutores, que deben buscar alternativas para que los niños estén cuidados durante el periodo que no pueden asistir a la guardería.

Dado que la transmisión de estas enfermedades es relativamente fácil, la propuesta de un estudio para valorar hasta qué punto la utilización de productos fermentados (ya sean derivados de leche o de arroz) puede disminuir el riesgo es muy interesante.

En este sentido, hoy en día existe suficiente evidencia científica del efecto beneficioso o, dicho de otro modo, de las ventajas de utilizar alimentos fermentados con bacterias probióticas en ciertas patologías, como son las infecciones comunes, siempre que dichas bacterias estén vivas en el producto final. La selección de cepas en función de su efecto sobre el aparato digestivo y el sistema inmunitario permite una utilización específica de los probióticos, siendo aconsejables en algunos casos como preventivos pero también incluso como curativos. Sin embargo, es necesario realizar más estudios para determinar los efectos a largo plazo de las diferentes cepas probióticas y de las distintas combinaciones de éstas para comprender los mecanismos por los cuales estas poblaciones bacterianas ejercen sus efectos. Asimismo, todavía está por determinar cuál es la dosis ideal de una determinada bacteria o combinación de bacterias y durante cuánto tiempo es necesaria la ingesta para conseguir el efecto deseado. También deben dilucidarse las diferencias entre los alimentos fermentados comercializados con bacterias vivas (en los cuales se ha comprobado dicho efecto beneficioso) y los que contienen bacterias muertas y que podrían ser una alternativa, ya que entre otros beneficios figura su más fácil conservación.

«Existe suficiente evidencia científica del efecto beneficioso de los alimentos fermentados con bacterias probióticas en ciertas patologías, como las infecciones comunes»

Zinc

Martínez-Torres J, Ramírez-Vélez R.
Nutr Hosp. 2014; 29(4): 832-837.

Objetivo

Evaluar los factores asociados a la deficiencia de zinc en una muestra representativa de niños colombianos.

Material y métodos

Análisis de la información adquirida de 50.670 familias (a través de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional [ENSIN]) del año 2010) pertenecientes a 32 departamentos y a la capital de Colombia, entre las que se incluía población de zonas rurales y urbanas. Factores asociados analizados: edad, área de procedencia (urbana o rural), identificación de grupo étnico, región geográfica y nivel socioeconómico (1-3 o ≥ 4).

Se llevaron a cabo tomas de muestra de sangre a un grupo de 5.952 niños de entre 1 y 5 años de edad para determinar los niveles de zinc por espectrofotometría de absorción atómica.

Resultados

El valor promedio de los niveles de zinc en sangre de un grupo de 4.279 niños fue de 78,5 $\mu\text{g/dL}$ (intervalo de confianza [IC] del 95%: 76,7-80,4 $\mu\text{g/dL}$). Un 43,3% (IC del 95%: 42,2-44,3%) de los niños mostraron niveles inferiores a 65 $\mu\text{g/dL}$ *.

Un 56,3% de los niños de grupos étnicos (indígenas) y un 47,8% de los niños de zonas rurales mostraron deficiencia de zinc. Como factores predisponentes de presentar deficiencia de zinc se encontraron los siguientes: estrato socioeconómico, grupo étnico y área de procedencia.

Conclusiones

En la población de estudio se encontró una importante deficiencia de zinc, lo que implica la importancia de llevar a cabo una valoración del estado nutricional, del crecimiento y de los niveles de este mineral para establecer y valorar intervenciones nutricionales y educativas.

*«Se establecen como valores de déficit de zinc valores menores de 65 $\mu\text{g/dL}$ en condiciones posprandiales». Según referencia del Grupo Consultor Internacional de Nutrición del Zinc (ZINCG) y la Organización Mundial de la Salud.

Zinc deficiency and associated factors in colombian children; results from the 2010 national nutrition survey; a cross sectional study

Comentario

El zinc es un mineral considerado de gran importancia debido a su participación en un gran número de sistemas enzimáticos y a que cumple funciones catalíticas, reguladoras y estructurales. Dentro de estas últimas, estabiliza la estructura terciaria de enzimas, dándoles una forma conocida como «dedos de zinc», las cuales se unen después al ADN para la transcripción y expresión génica. El zinc es parte estructural de membranas biológicas. No es de extrañar que determinadas funciones fisiológicas y metabólicas se vean alteradas a causa de un déficit de este mineral. Su absorción se realiza a nivel intestinal, fundamentalmente en el duodeno y yeyuno. Una vez absorbido es directamente llevado al hígado, donde es incorporado y liberado a la circulación sistémica. Aproximadamente un 70% del zinc en circulación está unido a la albúmina. Los niveles de zinc en sangre son usados como indicador del estado de este mineral.

«El zinc es muy importante desde el punto de vista inmunológico, ya que estimula directamente la síntesis de ADN y ARN»

El zinc es muy importante desde el punto de vista inmunológico, ya que estimula directamente la síntesis de ADN y ARN, favorece la proliferación monoclonal de linfocitos y se relaciona con la movilización y actividad fagocítica de los macrófagos en la inmunidad inespecífica. La deficiencia de este oligoelemento se debe a múltiples factores: aporte insuficiente, defectos en la absorción, pérdidas aumentadas o enfermedad hereditaria¹. En el artículo de Martínez y Ramírez (2016) se establece la relación de algunos factores (como el estrato socioeconómico, el grupo étnico y el área de procedencia de los pacientes) con la presencia de bajos niveles séricos de zinc en niños con edades comprendidas entre 1 y 5 años de edad. Todos estos factores implican indirectamente la relación con los aportes de zinc desde el punto de vista nutricional, siendo importante establecer que las características de la ingesta diaria de diversos grupos de alimentos, así como el equilibrio nutricional y las características de la composición de la dieta que se ingiera, estarán directamente relacionados con el estrato socioeconómico (es decir, el poder adquisitivo), el área de procedencia (en este caso rural o urbana), y los factores biológicos característicos del grupo de estudio (genética del individuo).

Según este estudio, la deficiencia de zinc en la población analizada (n= 4.279) es del 43,3%; se trata de un porcentaje alto que puede llegar a implicar que la deficiencia de este mineral a nivel inmunitario (por sus funciones a nivel metabólico y estructural) pueda alterar la respuesta a diversos antígenos, con lo que aumentaría la morbilidad y mortalidad en este rango de edad (niños de entre 1 y 5 años). Por todo ello, la valoración del estado nutricional y de la evolución del crecimiento asociado a niveles de zinc es de gran importancia para poder llevar a cabo posibles intervenciones de suplementación en los casos que así lo requieran.

BIBLIOGRAFÍA

1. Villa Elizaga I, Navarro Blasco I, Martín Pérez A. Elementos Traza. En: Hernández Rodríguez M, Sastre Gallego A. Tratado de Nutrición. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 1999; 229-247.

Prebióticos/probióticos

Luoto R, Ruuskanen O, Waris M, Kalliomäki M, Salminen S, Isolauri E.
J Allergy Clin Immunol. 2014; 133(2): 405-413.

Objetivo

Estudiar en un grupo de recién nacidos prematuros si la administración de suplementos prebióticos o probióticos puede reducir el riesgo de infecciones víricas del tracto respiratorio (RTI, del inglés *respiratory tract infections*) durante el primer año de vida.

Material y métodos

Estudio realizado en el Hospital Universitario de Turku (Finlandia), en el que 94 recién nacidos prematuros (edad gestacional $\geq 32 + 0$ y $\leq 36 + 6$ semanas, con un peso al nacer > 1.500 g) participaron en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (ClinicalTrials.gov NCT00167700). Se asignaron en grupos para recibir entre los días 3 y 60 días de vida: prebióticos orales (mezcla de polidextrosa y galactooligosacáridos en una ratio de 1:1 [1×600 mg/día del día 1 al 30 y 2×600 mg/día del día 31 al 60]), un probiótico (*Lactobacillus rhamnosus* GG, ATCC 53103 [dosis: 1×10^9 UFC/día del día 1 al 30 y 2×10^9 UFC/día del día 31 al 60]) o placebo (celulosa microcristalina y dextrosa anhidra). Los padres recibieron instrucciones de la enfermera para mezclar los productos inmediatamente antes de la administración al lactante, con unos 10 mL de leche materna o fórmula.

Se evaluó la incidencia de infecciones víricas del tracto respiratorio definidas clínicamente y confirmadas mediante pruebas de ácidos nucleicos en hisopados nasales; además, se valoró la severidad y duración de las infecciones.

Resultados

Los resultados indican una menor incidencia de RTI en los bebés que reciben los prebióticos o probióticos en comparación con placebo, así como una menor incidencia de episodios por rinovirus.

No se observaron diferencias entre grupos en la carga de ARN durante las infecciones por rinovirus, la duración o gravedad de las infecciones por rinovirus, y la incidencia de ARN rinovirus en los lactantes asintomáticos.

Conclusiones

La administración de prebióticos y probióticos específicos podría reducir la incidencia general de RTI y, en concreto, el riesgo de RTI por rinovirus.

Los autores concluyen que la microbiota intestinal podría modificarse mediante la suplementación con prebióticos o de probióticos, lo que permitiría una reducción significativa del gasto, dada la alta efectividad para disminuir el riesgo de infecciones por rinovirus en los recién nacidos.

Prebiotic and probiotic supplementation prevents rhinovirus infections in preterm infants: a randomized, placebo-controlled trial

Comentario

La Organización Mundial de la Salud define los probióticos como «microorganismos vivos que, ingeridos en cantidades adecuadas, producen un beneficio para la salud del huésped». En las últimas décadas el avance científico ha permitido acumular evidencia sobre los efectos positivos de los probióticos en numerosas patologías, entre ellas las enfermedades inflamatorias intestinales, las alergias alimentarias y la intolerancia a la lactosa. Por otra parte, los prebióticos son ingredientes que pueden encontrarse en alimentos o suplementos que contienen una variedad de moléculas que estimulan la actividad y/o el crecimiento de las bacterias probióticas nativas. Los probióticos y prebióticos destacan por su capacidad de modular beneficiosamente la composición y actividad de la microbiota intestinal del huésped, y por sus efectos beneficiosos en el sistema inmunitario.

«Los probióticos y prebióticos destacan por sus efectos beneficiosos en el sistema inmunitario»

Asimismo, las cepas de los grupos bacterianos *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son conocidas por tener la capacidad de resistir el entorno físico-químico del tracto digestivo. Estos grupos bacterianos crean una barrera frente a la colonización por patógenos y aportan protección inmunológica al huésped, ya que pueden colonizar el tracto gastrointestinal y modular las bacterias comensales. Inmunológicamente, el consumo de cepas probióticas puede estimular tanto la inmunidad innata como la específica; en concreto, la ingesta de *L. rhamnosus* GG ha demostrado efectos inmunomoduladores, y se ha descrito, por ejemplo, respecto a las infecciones respiratorias, que si se administra de forma profiláctica puede llegar a reducir el 17% de las infecciones respiratorias en niños de entre 1 y 6 años de edad¹.

En definitiva, la administración posnatal de bacterias probióticas, como *L. rhamnosus* GG, o de prebióticos puede tener efectos positivos, tal como muestra el trabajo de Luoto et al. Sin embargo, este resultado debe ser valorado teniendo presentes el estado de salud general y el estado nutricional e inmunológico del niño, así como la dosis y el tiempo de administración en este grupo poblacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roos K, Hakansson EG, Holm S. Effect of recolonisation with "interfering" alpha streptococci on recurrences of acute and secretory otitis media in children: randomised placebo controlled trial. BMJ. 2001; 322: 210-212.

Hierro

Contreras I, Paredes-Cervantes V, García-Miranda LA, Pliego-Rivero FB, Estrada JA.
Nutrition. 2016; 32(5): 546-552.

Objetivo

Determinar la relación que tiene la baja concentración de hierro sérico sobre la producción de citocinas proinflamatorias por los leucocitos de sangre periférica en niños de 8-12 años de edad de una comunidad local de México.

Material y métodos

Tras aplicar los criterios de exclusión (tratamiento farmacológico por enfermedad, suplementación con vitaminas o minerales y presencia de menstruación), 120 niños fueron seleccionados para participar en el estudio. Se establecieron dos grupos: (1) grupo con bajos niveles de hierro (*Low serum iron [G-LSI]*), y (2) grupo control (G-C); ambos fueron pareados por edad y sexo, y como punto de corte se utilizaron los niveles séricos de hierro $<60 \mu\text{g/dL}^*$. La ausencia de enfermedad inflamatoria fue corroborada por las concentraciones séricas de proteína C reactiva.

Se analizaron los siguientes parámetros: hemograma, hierro, ferritina y proteína C reactiva. Los niveles de interferón gama (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) fueron determinados en suero y en cultivos celulares tras el estímulo de células mononucleares con mitógenos.

Además, se realizaron medidas antropométricas: peso, altura y cálculo de índice de masa corporal (IMC).

Resultados

La distribución por género de los 120 participantes fue de 50 niños (42%) y 70 niñas (58%), de los cuales 21 (17,5%) presentaron niveles séricos de hierro $<60 \mu\text{g/dL}$. Las concentraciones de ferritina para ambos grupos se mantuvieron dentro de valores normales de referencia; aun así, el grupo G-LSI mostró una disminución significativa de la concentración media de ferritina en comparación con el grupo control. Las concentraciones de proteína C reactiva no mostraron diferencias entre los grupos.

El ancho de distribución de hematíes, los leucocitos totales y el porcentaje y número absoluto de neutrófilos fue mayor en el grupo G-LSI comparado con el grupo control. También se observó un menor porcentaje de linfocitos y de niveles de IFN- γ (séricos y tras estimulación) en el grupo G-LSI comparado con el grupo control.

Conclusiones

Bajos niveles de hierro pueden alterar las subpoblaciones de leucocitos en sangre periférica y producir cambios sobre la producción de citocinas proinflamatorias en respuesta a mitógenos.

* Otero-Ojeda GA, Pliego-Rivero FB, Mendieta GG. La deficiencia de hierro y el sistema nervioso central. Editorial Académica Española, 2012.

Leukocyte production of IFN- γ and TNF- α in 8- to 12-year-old children with low serum iron levels

Comentario

Desde el punto de vista inmunológico, el hierro se ha relacionado con las concentraciones de linfocitos T circulantes, que aparecen en número reducido en personas con déficit de hierro¹. Por otra parte, las proteínas que se unen al hierro, como la transferrina y la lactoferrina, parecen proteger contra las infecciones al evitar la unión de este mineral a los microorganismos, que lo necesitan para su proliferación. Las propiedades físicas y químicas del hierro le confieren su capacidad para participar en reacciones de oxidación y reducción mediante su transformación en las dos principales formas de oxidación en las que se puede encontrar este elemento: ferroso (Fe^{2+}) y férrico (Fe^{3+}).

En la actualidad, la deficiencia de hierro es la deficiencia nutricional y el trastorno hematológico de mayor prevalencia. Según la OMS, «se estima que 600 millones de niños en edad preescolar y escolar sufren anemia en todo el mundo, y se supone que al menos la mitad de estos casos pueden atribuirse a la carencia de hierro».

En niños y adolescentes los requerimientos de este elemento están aumentados debido al crecimiento acelerado de los tejidos, con un balance positivo entre crecimiento y necesidades de hierro. En la anemia por deficiencia de este mineral están implicados (1) la síntesis de hemoglobina, (2) el déficit generalizado de proliferación celular, y (3) la reducción de la supervivencia del eritrocito (sólo en casos de anemia intensa). Aunque la asociación entre deficiencia de hierro e infección despierta aún cierta controversia, se ha sugerido que los pacientes que presentan un déficit de hierro tienen una mayor susceptibilidad a la infección, y que dicho déficit está condicionado por la respuesta inmunitaria: inmunidad celular y deficiencia en la capacidad bactericida de los macrófagos, así como una disminución en los niveles de células T circulantes (cooperadoras y supresoras) y de citocinas (IL-1 e IL-2)². Sin embargo, el número absoluto de leucocitos generalmente se halla dentro del rango de normalidad, y sólo en casos de una anemia crónica puede evidenciarse una granulocitopenia mínima².

En el artículo de Contreras et al., se observa una reducción tanto del porcentaje de linfocitos como en la producción de IFN- γ por linfocitos en respuesta a su activación por mitógenos en el grupo que presentaba bajos niveles séricos de hierro en comparación con el control. Sin embargo, en el hemograma no se evidencian alteraciones en los parámetros relacionados con los eritrocitos, y es importante destacar que la concentración de ferritina (estimación del hierro de reserva) para el grupo con bajos niveles de hierro se mantuvo dentro de los valores normales de referencia.

Por otra parte, debe tenerse presente que, debido a la alta prevalencia de deficiencia de hierro en niños en edad preescolar y escolar, la valoración clínica y el tratamiento con suplementos es muy importante (tal como indica la OMS: «la administración de suplementos de hierro aumenta eficazmente las concentraciones de hemoglobina en niños, sobre todo en los que sufren anemia»)³, y no sólo para mejorar los valores de variables relacionadas con los eritrocitos (anemia), sino para mejorar además la respuesta inmunitaria y reducir la susceptibilidad a infecciones. No obstante, es necesario llevar a cabo una valoración clínica minuciosa teniendo en cuenta los antecedentes y el historial médico del paciente para tomar las decisiones oportunas en cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soriano del Castillo, JM. Nutrición básica humana. Valencia: Universitat de València, 2011; 200-204.
2. Cano R, Cano F. Anemias por deficiencia de hierro. En: Ruiz-Argüelles GJ. Fundamentos de Hematología. Editorial Médica Panamericana, 1994; 25-40.
3. Disponible en: http://www.who.int/elena/titles/iron_supplementation_children/es/

Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga

D'Vaz N, Meldrum SJ, Dunstan JA, Lee-Pullen TF, Metcalfe J, Holt BJ, et al.
Clin Exp Allergy. 2012; 42(8): 1.206-1.216.

Objetivo

Investigar el efecto específico de la administración de suplementos de aceite de pescado sobre la función inmunitaria y las alergias infantiles en el periodo posnatal temprano (desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad).

Material y métodos

Estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Del total de la población de estudio (n= 420), sólo 150 neonatos que cumplían con los criterios de inclusión participaron en la administración del suplemento: recién nacidos a término, sanos, nacidos de mujeres alérgicas (criterio definido por al menos una respuesta positiva en la prueba de punción cutánea de un panel definido de alérgenos e historial de enfermedad alérgica [eczema, rinitis alérgica o asma] y reclutadas a las 36 semanas de embarazo).

Los bebés fueron asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento, en el que recibían una cápsula al día de 650 mg de aceite de pescado (contenido de 280 mg de ácido docosahexaenoico [DHA] y 110 mg de ácido eicosapentaenoico [EPA]), o al grupo control, en el que recibían aceite-placebo (650 mg de aceite de oliva, con un contenido de 66,6% de ácido oleico n-9). La dosificación del suplemento se realizó mediante la administración de una cápsula al día, ya fuera exprimida en la boca del bebé o añadida a la leche con la primera alimentación diaria.

Los niveles de ácidos grasos en eritrocitos y plasma, la producción de citocinas por linfocitos estimulados en cultivo (IL-5, IL-10, IL-13, IL-17A, IFN- γ y TNF), las subpoblaciones de células T y la expresión de HLA-DR en monocitos fueron evaluados a los 6 meses de edad.

Los bebés fueron evaluados a los 6 y 12 meses de edad para valoración clínica y presencia de alergia. A los 12 meses se les realizó sensibilización alérgica mediante pruebas cutáneas.

Resultados

Los niños suplementados con aceite de pescado (n= 69) presentaron mayores niveles de DHA y EPA en eritrocitos y plasma que los que recibieron placebo (n= 81). Sin embargo, a nivel eritrocitario los niveles de ácido araquidónico (AA) fueron más bajos en comparación con el grupo placebo.

Los niveles de ácido oleico eritrocítico no fueron significativamente diferentes entre los grupos de estudio. Sin embargo, en plasma estos niveles fueron más altos en el grupo control. Los recién nacidos del grupo que recibía aceite de pescado presentaron niveles más bajos de IL-13 en respuesta a los ácaros del polvo. Además, este grupo se asoció a un incremento de respuesta Th1 (IFN- γ y TNF) frente a la fitohemaglutinina (PHA). No se observaron diferencias en IL-10 ni en las otras citocinas estudiadas entre los grupos de estudio. Los bebés con niveles relativamente altos de DHA tuvieron menos respuestas Th2 a alérgenos.

Conclusiones

La administración de suplementos de aceite de pescado en el periodo posnatal temprano origina un aumento de los niveles ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL) n-3, asociados a una baja alergenidad específica.

Fish oil supplementation in early infancy modulates developing infant immune responses

Tras la suplementación con aceites de pescado también se puede producir una modificación de la respuesta inmunitaria celular a través de una disminución de la respuesta Th2 alérgeno-específico, con un aumento de la respuesta Th1 policlonal.

Los aceites de pescado poseen propiedades inmunomoduladoras que pueden ser beneficiosas en la prevención de alergias en niños susceptibles a desarrollarlas.

Comentario

En la bibliografía científica se encuentran numerosos estudios epidemiológicos y ensayos aleatorizados que estudian los efectos de la ingesta de aceites de pescado durante el embarazo, en los recién nacidos y durante la infancia. La importancia de los suplementos con aceite de pescado radica en el aporte de ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentaenoico (EPA); ambos son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL) n-3 y también compuestos bioactivos, e influyen en la regulación de varios procesos biológicos (síntesis de eicosanoides, precursores de las prostaglandinas y la expresión génica, etc.). Estos ácidos grasos se denominan «esenciales» porque el organismo no puede producirlos por sí mismo, por lo que deben ser ingeridos en cantidad suficiente.

La suplementación de fórmulas lácteas con aceites de pescado ha mostrado importantes beneficios, y es eficaz para aumentar los niveles plasmáticos y tisulares de DHA en recién nacidos. Asimismo, se ha descrito que, cuando la lactancia materna no es posible, el suministro de AGPI-CL puede hacerse a través de fórmulas para lactantes, y actualmente (gracias a las recomendaciones de organismos internacionales como la FAO y la OMS, entre otros) existen varias fórmulas (indicadas también para prematuros) que contienen AGPI-CL en cantidades similares a la leche humana. La suplementación de la dieta con AGPI-CL durante los primeros meses de vida reduce el retraso en el crecimiento y favorece un mayor desarrollo mental y psicomotor en los recién nacidos de bajo peso.

A nivel inmunitario se describe que los suplementos de aceite de pescado reducen la gravedad de las enfermedades autoinmunes por la acción que ejercen sobre la mucosa intestinal, la supresión de la producción de IL-2 y la disminución de la proliferación de linfocitos T. En cuanto a las alergias, el consumo de estos suplementos durante la gestación puede reducir en el niño el riesgo de desarrollar eccemas y otros tipos de alergias, fundamentalmente cuando existe una mayor susceptibilidad debido a los antecedentes familiares de alergia. Sin embargo, antes de valorar la posibilidad de llevar a cabo la suplementación con aceites de pescado es imprescindible realizar una adecuada valoración clínica que tenga en cuenta una serie de factores, como la edad del niño, las dosis, el tiempo de administración y los antecedentes familiares, así como cualquier otro factor de importancia clínica, como posibles patologías asociadas.

«La suplementación de fórmulas lácteas con aceites de pescado ha mostrado importantes beneficios, y es eficaz para aumentar los niveles plasmáticos y tisulares de DHA en recién nacidos»

Edita:



©Fotografía portada: Siri Stafford/Photodisc/Thinkstock

©2016 EDICIONES MAYO, S.A.

Aribau, 168-170

08036 Barcelona

López de Hoyos, 286

28043 Madrid

Depósito legal: B-xxxx-16

Reservados todos los derechos. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 7021970/93 2720447).

www.edicionesmayo.es

Principales nutrientes implicados en la inmunidad

Dra. Sonia Gómez-Martínez, Dra. Ligia Esperanza Díaz, Dra. Ascensión Marcos

Vitaminas y minerales (IDR)*	Funciones en las que interviene	Déficit/alteraciones inmunitarias
Vitamina C • 0-6 meses: 50 mg • 7-12 meses: 50 mg • 1-3 años: 55 mg	• Antioxidante, con capacidad inmunomoduladora, actúa a nivel de los fagocitos, proliferación de células T, actividad de las células «natural killer» (NK); interviene en la producción de citoquinas e inmunoglobulinas, expresión génica de moléculas de adhesión y de otros genes implicados en procesos inflamatorios	• Conlleva una menor capacidad de las células inmunitarias en respuesta a infecciones • Puede producir un aumento en la susceptibilidad a sufrir infecciones, sobre todo a nivel del tracto respiratorio superior
Vitamina A • 0-6 meses: 450 µg • 7-12 meses: 450 µg • 1-3 años: 300 µg	• Tiene efecto sobre la diferenciación de células epiteliales que constituyen la primera línea de defensa • Participa en la diferenciación de células mieloides hacia granulocitos, y además incrementa la secreción de algunas citoquinas	• Provoca xerofthalmia • Disminución de la resistencia a infecciones y producción de alteraciones digestivas, musculares, cutáneas y del sistema nervioso • Alteración de la fagocitosis y disminución de la inmunidad celular y humoral
Vitamina D • 0-6 meses: 10 µg • 7-12 meses: 10 µg • 1-3 años: 15 µg	• Tiene un papel fundamental en la mineralización de los huesos • El metabolito bioactivo de la vitamina D, 1,25-dihidroxi vitamina D₃ [1,25(OH)2D3] posee importantes propiedades inmunomoduladoras, y los cambios en este metabolito afectan a los linfocitos T	• Origina raquitismo en los niños • Mayor incidencia de infecciones respiratorias
Vitamina E • 0-6 meses: 6 mg • 7-12 meses: 6 mg • 1-3 años: 6 mg	• Antioxidante de las membranas lipídicas, protege contra el daño peroxidativo • Disminuye la susceptibilidad de la fracción del colesterol de lipoproteínas de baja densidad a la oxidación y a su ingesta por los macrófagos, lo que reduce la aterosclerosis	• Determina inestabilidad en las membranas celulares, lo que potencia la producción de agentes inmunosupresores, como las prostaglandinas • Deterioro de funciones inmunitarias
Hierro • 0-6 meses: 7 mg • 7-12 meses: 7 mg • 1-3 años: 7 mg	• Esencial para transportar el oxígeno de las células y para el funcionamiento celular • Cofactor de numerosas enzimas que intervienen en las reacciones de óxido-reducción del organismo	• Altera los mecanismos de defensa (menor capacidad de fagocitosis y una disminución de la capacidad oxidativa), aumentando la susceptibilidad de los niños a infecciones comunes • Alteración en la inmunidad mediada por células T y en la función de los neutrófilos • Baja respuesta de linfocitos a la estimulación con mitógenos, descenso en el número y actividad de las células NK
Zinc • 0-6 meses: 3 mg • 7-12 meses: 5 mg • 1-3 años: 10 mg	• Formación de sitios enzimáticos activos de muchas metaloproteasas. Contribuye a la estabilización de la membrana actuando en el citoesqueleto • Regulador intracelular de la apoptosis de los linfocitos • Antioxidante	• Disminución de resistencia a patógenos bacterianos, micóticos y parasitarios • Reducción en el tamaño de órganos linfoides y de la concentración de inmunoglobulinas • Alteración de la inmunidad celular
Calcio • 0-6 meses: 400 mg • 7-12 meses: 525 mg • 1-3 años: 600 mg	• Papel esencial en la regulación del metabolismo óseo y la homeostasis del calcio • Capacidad inmunomoduladora, inhibe la proliferación de linfocitos T	
Selenio • 0-6 meses: 10 µg • 7-12 meses: 15 µg • 1-3 años: 20 µg	• Estabiliza el ADN, preservando su integridad, mantiene la longitud de los telómeros • Estimula células inmunocompetentes, tanto de la inmunidad innata (neutrófilos, macrófagos, NK) como de la inmunidad específica (linfocitos T y B) • Efecto antioxidante	• Depresión de la inmunocompetencia, que afecta tanto a la inmunidad celular como a la función humoral de las células B

*IDR: ingesta dietética de referencia.

BIBLIOGRAFÍA

Marcos A. Inmunonutrición: en la salud y la enfermedad. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2011.

Tabla de composición de alimentos. Madrid: Ediciones Pirámide (grupo Anaya). Revisión ampliada y revisada, 2015.

EFSA [Internet]. Dietary reference values and dietary guidelines (último acceso: 26 de mayo de 2016). Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/drv>