



Revisión

Micronutrientes: un eslabón clave en la inmunopatogénesis de la lepra

Micronutrients: a key link in the immunopathogenesis of leprosy

Héctor Serrano Coll

Médico Msc, Escuela de Graduados, Universidad CES, Sabaneta, Colombia

Liliana Acevedo Sáenz, Microbióloga PhD, Universidad CES, Medellín, Colombia

Nora Cardona Castro, Médica, Instituto Colombiano de Medicina Tropical - Universidad CES, Sabaneta, Colombia

Acceda a este artículo en siicsalud
www.siicsalud.com/dato/experto.php/159797
Recepción: 22/2/2019 - Aprobación: 20/6/2019
Primera edición, www.siicsalud.com: 3/9/2019
Enviar correspondencia a: Nora Cardona-Castro, Instituto Colombiano de Medicina Tropical - Universidad CES, Sabaneta, Colombia
ncardona@ces.edu.co


+Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.


www.dx.doi.org/10.21840/siic/159797

Abstract

Leprosy is a chronic infectious disease caused by Mycobacterium leprae, which has a marked affinity for the skin and peripheral nerve trunks. This disease is characterized by a polymorphic clinical presentation that depends on the immune response in the host. The immunopathogenesis of this disease still represents a challenge for researchers and a missing link in their understanding of it is the study of micronutrients that have been proved to have the ability to modulate the innate and adaptive immune response. The aim of this review is to describe and to relate certain nutrients, such as vitamins A, D, E, C, and B6, folate, zinc and iron, with the immune response in leprosy. In addition, we suggest that some micronutrients (vitamins A, D and C, and zinc) appear to be important in mitigating the occurrence of leprosy reactions by modulating the immune response in the host infected by M. leprae, and that micronutrients such as vitamins A, D, B6, and D, folate, zinc and iron are important in reducing the incidence of leprosy given that they would promote a better immune response in household contacts. Therefore, the study of the nutritional status and the supplementation with micronutrients in household contacts and patients with leprosy seem to be important in eliminating this disease, which has deformed bodies and destroyed dreams for centuries.

Keywords: leprosy, immunity, vitamins, lymphocytes, oxidative stress, inflammation, disability

Resumen

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae*, la cual tiene una notoria afinidad por la piel y los troncos nerviosos periféricos. Esta enfermedad se caracteriza por tener una clínica polimorfa que depende de la respuesta inmune del hospedero. La inmunopatogénesis de esta enfermedad aún representa un reto para los investigadores, y un eslabón faltante en su comprensión es el estudio de los micronutrientes, los cuales se ha demostrado que tienen la capacidad de modular la respuesta inmune innata y adaptativa. El objetivo de esta revisión es describir y relacionar algunos nutrientes, como las vitaminas A, D, E, C y B6, el folato, el zinc y el hierro, con la respuesta inmune en la lepra. Además, proponemos que algunos micronutrientes (vitaminas A, D y C y zinc) serían importantes para mitigar la aparición de reacciones lepróticas por medio de la modulación de la respuesta inmune en el hospedero infectado por *M. leprae*, y que micronutrientes como las vitaminas A, D, B6 y D, el folato, el hierro y el zinc serían importantes para reducir la incidencia de la lepra, dado que promoverían una mejor respuesta inmune en convivientes. Por lo tanto, el estudio del estado nutricional y el aporte suplementario con micronutrientes en convivientes y en afectados con lepra serían claves en la eliminación de esta enfermedad que ha deformado cuerpos y ha destruido sueños a lo largo de los siglos.

Palabras clave: lepra, inmunidad, vitaminas, linfocitos, estrés oxidativo, inflamación, discapacidad

Introducción

La lepra es una enfermedad infecciosa granulomatosa crónica, causada por *Mycobacterium leprae*, la cual tiene una notoria afinidad por la piel y los nervios periféricos.¹ Esta enfermedad se ha caracterizado por tener una clínica polimorfa que depende de la respuesta inmune del hospedero,^{2,3} la cual está influenciada por factores genéticos y ambientales ligados a la pobreza, como son el hacinamiento y la desnutrición.⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó que en el año 2016 se informaron 815 millones de casos de desnutrición en el mundo, cifra que aumentó con respecto a los casos comunicados en 2015, que fueron 777 millones. Las regiones geográficas más afectadas

por la desnutrición son el África subsahariana, el sudeste asiático, Asia occidental y Latinoamérica.⁵ Otro problema importante asociado con la nutrición en estos países son los déficits de micronutrientes, principalmente de vitaminas A, D y B, y minerales como zinc y hierro, que afectan alrededor de 2 mil millones de personas e incrementan la susceptibilidad y la gravedad a ciertas infecciones.⁶ Entre estas infecciones que han estado ligadas a la pobreza y a la desnutrición se encuentra la lepra, que aún es considerada como un problema de salud pública en estas regiones tropicales, donde se siguen diagnosticando, en promedio, unos 250 mil casos.⁷ Por lo tanto, mientras siga en aumento el número de casos de desnutrición en el mundo, la eliminación de estas enfermedades infecciosas

será una utopía, y esto explicaría el por qué han fallado durante más de veinte años cada uno de los planes de eliminación propuestos en lepra por la OMS.

Los convivientes de los pacientes con lepra son un grupo poblacional que tiene un alto riesgo de contraer la enfermedad y, por ende, gran parte de los esfuerzos realizados en la detección y el control de *M. leprae* suelen centrarse en ellos.⁸ Entre las estrategias de control para esta enfermedad se destacan: las búsquedas activas, la vacunación con bacilo Calmette-Guerin (BCG) y la quimiopprofilaxis con antibioticoterapia.^{9,10} Además, podría plantearse una nueva estrategia de control basada en los supuestos de Passos et al.,¹¹ que han relacionado los déficits de micronutrientes con alteraciones en el sistema inmunitario, favoreciendo la progresión. Teniendo en cuenta lo anterior, consideramos que el estado nutricional jugaría un papel importante en el control de la lepra, dado que este puede ser el eslabón faltante para promover la verdadera eliminación de esta enfermedad.

Los micronutrientes como las vitaminas A, D, E, C y B6, el folato, el zinc y el hierro han demostrado que tienen la capacidad de modular la respuesta inmune innata y adaptativa.^{12,13} Por esta razón, no solo serían importantes para reducir la aparición de la enfermedad en convivientes sino que, además, podrían ser útiles como inmunomoduladores durante las reacciones a la lepra (LR), que son eventos de hipersensibilidad inmunológica que pueden presentarse en el 30% al 50% de estos pacientes, y que clásicamente se subdividen en LR tipo 1 y tipo 2.¹⁴ Estos eventos inmunes constituyen la principal causa de deterioro neural y de daño multiorgánico, comprometiendo

ojos, riñones, hígado, testículos, articulaciones y órganos endocrinos.¹⁵

El objetivo de esta revisión es describir y relacionar algunos micronutrientes, como las vitaminas A, D, E, C y B6, el folato, el zinc y el hierro, con la inmunopatogénesis de la lepra. Además, postular que algunos de estos micronutrientes pueden ser importantes para modular la respuesta inmune durante las LR y su posible utilidad para prevenir esta infección en convivientes.

Vitamina A, su relación con la respuesta inmune y la lepra

La vitamina A es un micronutriente esencial en múltiples procesos fisiológicos, entre los que se incluyen el mantenimiento de los epitelios y de las mucosas, el recambio de los queratinocitos y la activación de las células inmunes innatas y adaptativas; por lo tanto, esta vitamina es clave en la defensa del hospedero frente a microorganismos patógenos.^{16,17}

La vitamina A puede encontrarse en fuentes animales como ésteres de retinilo o retinol, que es la forma activa de esta vitamina, localizada en hígado, huevos, leche y sus derivados (mantequilla y queso). Además, se encuentra en fuentes vegetales en forma de carotenoides, los cuales se transforman a retinol durante el proceso de digestión, y cuyas principales fuentes son: mango, papaya, calabaza, zanahoria, acelgas y espinacas.^{16,18} La Tabla 1 describe los micronutrientes abordados en esta revisión, sus principales fuentes de obtención, su papel en la respuesta inmune innata y adaptativa y su posible utilidad frente a *M. leprae*.

Tabla 1. Micronutrientes: fuente y acciones en el sistema inmunitario.

Micronutriente	Fuentes	Acción respuesta inmune innata	Acción respuesta inmune adaptativa	Utilidad frente a <i>M. leprae</i>
Vitamina A	Hígado, huevos, leche, mantequilla, queso, mango, papaya, calabaza, zanahoria, acelgas y espinacas. ^{16,18}	<ul style="list-style-type: none"> Integridad de los epitelios y mucosas. Mayor actividad fagocítica en los macrófagos. Secreción de citoquinas TNF-α, IL-1β, IL-6.¹⁹ 	<ul style="list-style-type: none"> Promover la diferenciación de los LT CD4+ Th2. Inhibir la diferenciación de patrones Th1 y Th17. Inducir la activación de iTreg.²² 	<ul style="list-style-type: none"> Reducir el riesgo de infección en convivientes. Utilidad en el abordaje de LR.
Vitamina D	Exposición cutánea a la radiación UVB, salmón, caballa, sardina, atún, arenque, hongos y plantas expuestos al sol. ²⁵	<ul style="list-style-type: none"> Expresión de péptidos antimicrobianos tales como β-defensinas y catelicidina LL-37.²⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibir la diferenciación de patrones Th1 y Th17. Inducir la activación de iTreg.^{28,29} 	<ul style="list-style-type: none"> Utilidad en el abordaje de LR.³¹ Reducir el riesgo de infección en convivientes.
Zinc	Carnes rojas, hígado, leche y huevos; además, se puede encontrar en cereales, hortalizas y maíz. ^{49,50}	<ul style="list-style-type: none"> Facilitar el transporte de MHC-II a la superficie de las DC. Participa en la activación del NF-κB.⁵³ 	<ul style="list-style-type: none"> Reducir la expresión de IL-2 y su receptor en LT. Compromete la cascada de señalización generada a través del TCR.^{52,66} 	<ul style="list-style-type: none"> Utilidad en el abordaje de LR.⁵⁴ Reducir del daño tisular generado por ROS.⁵²
Hierro	Carnes, pescados, mariscos, leche, huevos ajo, cebolla, col, arveja y calabaza. ⁶⁷	<ul style="list-style-type: none"> Facilitar la activación de AP-1 y NF-κB al interior del macrófago.¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> Promover la diferenciación de los LT CD4+ hacia un patrón Th1.⁵⁶ 	<ul style="list-style-type: none"> Reducir el riesgo de infección en convivientes
Vitamina E	Pollo, cerdo, carne de vaca, huevos, hígado, nueces, espinacas, cereales integrales, aceite de oliva y de girasol. ^{33,34}	NR.	<ul style="list-style-type: none"> Promover la diferenciación de los LT CD4+ hacia un patrón Th1.^{35,36} 	<ul style="list-style-type: none"> Utilidad en el abordaje de LR. Reducir el daño tisular generado por ROS.³⁷ Reducir el riesgo de infección en convivientes.
Vitamina B6	Pescado, hígado, carnes, cereales, patatas, legumbres, nueces, plátanos, aguacate, huevos y granos enteros. ³⁸	NR.	<ul style="list-style-type: none"> Facilitar la diferenciación de los LT CD4+ hacia un patrón efector Th1.⁴⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> Reducir el riesgo de infección en convivientes.
Folato	Espinaca, lechuga, frijoles, huevos, salmón, leche y quesos con moho. ^{43,44}	<ul style="list-style-type: none"> Facilitar la activación de células NK.¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> Facilitar la diferenciación de los LT CD4+ hacia un patrón efector Th1.¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> Reducir el riesgo de infección en convivientes.
Vitamina C	Kiwi, naranja, limón, guayaba, mango, brócoli, tomate y pimientos.	<ul style="list-style-type: none"> Facilitar la activación de células NK.¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> Facilitar la proliferación de linfocitos T.¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> Utilidad en el abordaje de LR. Reducir el daño tisular generado por ROS.²⁹ Reducir el riesgo de infección en convivientes.

LT, linfocito T; iTreg, linfocito T regulador inducido; PQT, poliquimioterapia; UVB, radiación ultravioleta; MHC-II, molécula del complejo mayor de histocompatibilidad clase II; DC, célula dendrítica; NF- κ B, factor nuclear kappa beta; TCR, receptor de linfocito T; ROS, especies reactivas de oxígeno; NK, células *natural killer*; NR, no registrada.

La vitamina A es clave en la respuesta inmune innata, ya que mantiene la integridad de los epitelios y mucosas, induce mayor actividad fagocítica en los macrófagos e influye en la secreción de citoquinas (factor de necrosis tumoral alfa [TNF-alfa], interleuquina [IL]-1beta, IL-6). Además, es clave en el desarrollo y la maduración de los neutrófilos.¹⁹

El papel de la vitamina A en la respuesta inmune adaptativa ha sido controvertido, dado que Iwata et al.²⁰ encontraron que dicha vitamina promueve la diferenciación de los linfocitos T (LT) CD4 hacia un patrón efector Th2, inhibiendo así la diferenciación de los LT CD4 hacia un patrón Th1 y Th17. Sin embargo, Hall et al.,²¹ al estudiar los mecanismos de activación de las células inmunes, pusieron de manifiesto que la vitamina A y su receptor están implicados en la diferenciación de los LT CD4 hacia el patrón efector Th1. No obstante, pese a estas controversias, es relevante mencionar que esta vitamina es capaz de promover la diferenciación de los LT CD4 hacia ambos patrones efectores Th2 y Th1. Además, es importante en la expresión del factor transcripcional FOXP3 que permite la diferenciación de los LT CD4 hacia linfocitos T reguladores (Treg)²² y evita que esta célula se diferencie hacia un patrón efector Th17.²³

Planteamos que el déficit de vitamina A en convivientes podría facilitar la progresión de esta infección, dado que comprometería la respuesta inmune innata y adaptativa, pero no hay estudios *in vivo* que comprueben esta asociación. Además, la inducción de la actividad antiinflamatoria mediada por iTreg podría ser importante para mitigar las LR, por lo tanto, la vitamina A reduciría los signos y síntomas ocasionados por estos eventos de inflamación aguda.

La vitamina D y su comportamiento dual en la infección por *M. leprae*

La vitamina D puede considerarse más una hormona que una vitamina esencial, ya que no siempre se obtiene de fuentes exógenas, sino que esta puede producirse a partir de la exposición cutánea a la radiación ultravioleta B (UVB).²⁴ También, existen dos formas de vitamina D que son el ergocalciferol o vitamina D2, que está presente en algunas plantas y hongos que se encuentran naturalmente expuestos al sol, y la vitamina D3 o calcitriol que se sintetiza en la piel al contacto con la radiación UVB y también se encuentra en peces como el salmón, la caballa, a sardina, el atún y el arenque.²⁵

La vitamina D es un importante estimulador de la respuesta inmune innata, ya que mejora la quimiotaxis y la capacidad fagocítica de los macrófagos;²⁶ asimismo, gracias a la enzima 1alfa-hidroxilasa (CYP27B1), la forma inactiva de la vitamina D (25-hidroxivitamina D) se activa a 1,25-dihidroxivitamina D dentro del fagocito, e interactúa con su receptor a nivel nuclear induciendo la expresión de péptidos antimicrobianos tales como beta-defensinas y catelicidina LL-37, las cuales son importantes en la defensa del hospedero frente a agentes infecciosos dado que desestabilizan las membranas microbianas.^{26,27} La actividad de esta vitamina en la respuesta inmune adaptativa se ha relacionado con inducir un estado inmunológico antiinflamatorio y tolerogénico en el hospedero. Dado que inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias expresadas por LT CD4 con patrones efectores Th1 y Th17, facilitando la expresión de iTreg, la vitamina D podría servir como tratamiento complementario en el tratamiento de enfermedades autoinmunes e inflamatorias.^{28,29}

En infecciones por micobacterias, en concreto por *M. leprae*, la 1,25-dihidroxivitamina D tendría un comporta-

miento dual en el hospedero, dado que jugaría un papel importante en la respuesta inmune innata en la generación de catelicidina LL-37 y beta-defensinas, por lo que sería importante en la defensa de los convivientes frente a *M. leprae*. Por otro lado, en la inmunidad adaptativa puede aumentar el número de células iTreg, disminuir la expresión de IL-12 en células dendríticas (DC), alterar la expresión de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (MHC-II), CD40 y coestimuladoras CD80/CD86 y aumentar la expresión de IL-10,^{11,30} generando un ambiente tolerogénico, lo cual permitiría la proliferación de esta micobacteria.

Es de resaltar que este conocimiento podría ser utilizado en el abordaje de las LR, teniendo en cuenta que investigaciones realizadas por Mandal et al.³¹ manifestaron que pacientes con LR tipo 1 y 2 tienen menor concentración de vitamina D3 y menor expresión de su receptor, lo cual podría relacionarse con la gravedad de estos cuadros reaccionales. Por lo tanto, planteamos la posibilidad de tratar a los pacientes con LR suplementando con vitamina D junto con el esquema convencional de talidomida y corticoides, lo cual podría controlar el ambiente proinflamatorio al reducir la expresión de patrones efectores Th1 y Th17 en los LT e inducir mayor expresión de Treg.

La vitamina E reduce la inflamación y el estrés oxidativo inducido por *M. leprae*

La vitamina E es un compuesto liposoluble con una importante actividad antioxidante. Existen ocho formas naturales de esta vitamina: tocoferol (alfa, beta, gamma y delta) y tocotrienol (alfa, beta, gamma y delta), de las cuales el alfa tocoferol es la isoforma más importante de vitamina E.³² Las principales fuentes animales de vitamina E son el pollo, el cerdo, la carne de vaca, los huevos y el hígado,³³ mientras que entre las fuentes vegetales destacamos nueces, espinacas, cereales integrales, aceite de oliva y de girasol.³⁴

Entre las funciones de esta vitamina se resalta la prevención del estrés oxidativo, la protección de las membranas celulares, la regulación de la agregación plaquetaria y la activación de la respuesta inmune celular.^{32,35}

También esta vitamina facilita la proliferación de LT CD4 y CD8, incrementa los niveles de IL-2 y reduce los niveles IL-4, lo que facilita la diferenciación de los LT CD4 hacia un patrón efector Th1, el cual es clave en la defensa del hospedero frente a patógenos intracelulares.^{35,36}

En la lepra, el estrés oxidativo se ha relacionado con la cronicidad de la enfermedad, la carga bacilar y las formas multibacilares (MB). Estudios realizados por Swathi et al.³⁷ han demostrado que la vitamina E, junto a otros micronutrientes, reducen el estrés oxidativo y el daño a nivel de los tejidos en los pacientes con lepra; por lo tanto, la vitamina E sería importante para reducir los efectos adversos de la poliquimioterapia (PQT) y mejorar el pronóstico de esta afección. Asimismo, planteamos que la vitamina E podría usarse en convivientes dado que facilita la diferenciación de los LT CD4 hacia un patrón Th1.

El aporte de suplementos de vitamina B6 podría ser útil en reducir el riesgo de infección por *M. leprae* en convivientes

La vitamina B6 es una vitamina hidrosoluble, la cual se encuentra en seis formas distintas en los mamíferos: piridoxina (PN), piridoxal (PL) y piridoxamina (PM), junto con sus respectivos derivados monofosforilados, piridoxina-fosfato (PNP), piridoxal-fosfato (PLP), piridoxamina-

fosfato (PMP).³⁸ El PLP es la forma activa de esta vitamina, la cual funciona como un cofactor o coenzima de más de 100 reacciones implicadas en el metabolismo de los aminoácidos, incluidas las aminotransferasas, las descarboxilasas, las racemasas y las deshidratasas.³⁹ Entre los alimentos que son las principales fuentes de vitamina B6 destacamos: pescado, hígado, carnes, cereales, patatas, legumbres, nueces, plátanos, aguacate, huevos y granos enteros.³⁸

La vitamina B6 se ha relacionado con la diferenciación de los LT CD4 hacia un patrón efector Th1, dado que revisiones realizadas por Wintergerst et al.³⁶ han informado que la deficiencia de vitamina B6 en los seres humanos se ha asociado con la supresión de la respuesta Th1, ligado a una disminución en la expresión de citoquinas proinflamatorias tales como IL-1beta, IL-2 y del receptor de IL-2, comprometiendo de esta manera la proliferación y la actividad de los LT. Además, recientemente Qian et al.⁴⁰ encontraron que el déficit de vitamina B6 suprimía la diferenciación Th1 en los LT CD4, dado que inhibía al factor de transcripción T-bet, que es el regulador maestro de este patrón efector. Por lo tanto, el aporte de suplementos con vitamina B6 podría ser útil frente a infecciones por patógenos intracelulares en los que es clave la actividad de los LT CD4 con patrón Th1.

Los beneficios de la suplementación de vitamina B6 en la lepra aún no han sido estudiados, pero teniendo en cuenta lo ya mencionado en esta revisión, la vitamina B6 sería clave en los convivientes de estos pacientes, ya que favorecería la diferenciación de sus CD4 hacia un patrón efector Th1, e incluso Th17, impidiendo de esta forma la proliferación de *M. leprae*. Asimismo, planteamos que esta vitamina reforzaría de mejor manera la respuesta Th1 estimulada por la vacuna BCG aplicada de forma obligatoria en los convivientes. Por lo tanto, esta vitamina y otras del complejo de vitamina B podrían ser usadas como terapia complementaria para reducir el riesgo de infección en convivientes.

Otras vitaminas hidrosolubles (folato y vitamina C) que también serían importantes en la defensa del hospedero frente a *M. leprae*

El folato o vitamina B9 es un micronutriente esencial que se requiere para la replicación del ADN y como sustrato en múltiples reacciones enzimáticas implicadas en la síntesis de aminoácidos, en el metabolismo de vitaminas y en la activación de la respuesta inmune.⁴¹ Otra vitamina hidrosoluble es la vitamina C, que es un antioxidante de origen natural, que actúa como un cofactor de numerosas enzimas implicadas en la síntesis de macromoléculas derivadas de aminoácidos, neurotransmisores y hormonas y en la eliminación de radicales libres.⁴²

Entre las fuentes nutricionales importantes de folato se destacan: espinaca, lechuga, frijoles, huevos, salmón, leche y quesos con moho.^{43,44} En cuanto a las fuentes de vitamina C, mencionamos: kiwi, naranja, limón, guayaba, mango, brócoli, tomate y pimientos.^{52,53}

Las deficiencias en el aporte de suplementos de folato y vitamina C están asociadas, en el sistema inmunitario, con disminución y deterioro de la actividad de las células *natural killer* (NK) y de los LT CD4 y CD8; por lo tanto, la deficiencia de estos micronutrientes se vinculan con mayor susceptibilidad a infecciones en el hospedero.¹³ Además, la vitamina C es importante por su actividad antioxidante ya que evita los efectos lesivos de las especies reactivas de oxígeno (ROS) durante los procesos inflamatorios a nivel celular.^{36,47}

La vitamina C y el folato serían otros micronutrientes importantes en la defensa del hospedero frente a *M. leprae*, teniendo en cuenta que facilitarían la diferenciación de los LT CD4 hacia un patrón efector Th1, lo cual es clave en la eliminación intracelular de esta micobacteria. Por otra parte, en los pacientes con lepra, el efecto antioxidante de la vitamina C reduciría el daño tisular inducido por ROS.

Papel del zinc en la respuesta inmune celular y en el abordaje de las LR tipo 2

El zinc es un micronutriente esencial que hace parte de más de 300 metaloenzimas y de más de 2000 factores de transcripción que son necesarios en el metabolismo de lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, y en la transcripción de genes.⁴⁸ Entre las principales fuentes de zinc tenemos los alimentos de origen animal, como carnes rojas, hígado, leche y huevos; también, se puede encontrar en cereales, hortalizas y maíz.^{49,50}

En la respuesta inmune innata el metabolismo de zinc es importante para promover la fagocitosis de los macrófagos y neutrófilos, inducir la actividad citotóxica de las células NK y promover la actividad del sistema del complemento.⁵¹ Además, participa en la fosforilación y ubiquitinización de la proteína inhibidora kappa beta ($\text{I}\kappa\text{B}$), lo cual permite la activación del factor nuclear kappa beta (NF- κB) y la expresión de citoquinas, quimioquinas y moléculas de adhesión celular claves en la activación de la respuesta inmune adaptativa.⁵²

Desde el punto de vista de la respuesta inmune adaptativa, la deficiencia de este catión reduce la diferenciación de los LT CD4 hacia un patrón efector Th1 y la expresión de citoquinas como interferón gamma (IFN-gamma), TNF-alfa, IL-2 y IL-2R. También, compromete la cascada de señalización generada por medio del receptor del linfocito T (TCR), impidiendo así su activación.^{52,53}

El zinc también es un antioxidante que se ha asociado con la reducción del estrés oxidativo ocasionado por ROS, dado que tiene la capacidad de inhibir la enzima NADPH oxidasa, que cataliza la producción del anión superóxido (O_2^-). Asimismo, este micronutriente induce la expresión de metalotionina, que es un buen detoxificador del radical hidroxilo (OH).⁵²

En la lepra, se ha planteado que el zinc puede ser útil en el abordaje de las LR, lo cual ha sido demostrado por Mahajan et al.;⁵⁴ estos autores estudiaron el efecto inmunomodulador del zinc en pacientes con LR tipo 2 que requerían altas dosis de corticoides, y observaron que en ellos disminuía la gravedad, la frecuencia y la duración de las reacciones.

Teniendo en cuenta lo anterior, el zinc juega un papel importante en la activación inmune innata y adaptativa frente a *M. leprae*. Además, se podría plantear como una alternativa útil y económica en el tratamiento de pacientes con LR tipo 2.

Importancia del hierro en las infecciones frente a microorganismos intracelulares

El hierro es un mineral que se puede encontrar en la dieta de los seres humanos en sus dos formas básicas: hierro hemo, que proviene de la carne, y hierro no hemo, que se obtiene de cereales, frijoles y algunas verduras.⁵⁵ Este mineral es almacenado en las células como ferritina. Asimismo, es clave en numerosos procesos biológicos, tales como la regulación génica, la unión y el transporte de oxígeno y el crecimiento celular.^{51,55}

Las alteraciones en la homeostasis del hierro tienen efectos en la función inmunitaria.⁵¹ La deficiencia de este mineral se ha asociado con el compromiso de la inmunidad celular, dado que induce la disminución en el número de monocitos circulantes y de LT CD4, y altera la relación CD4/CD8. También, compromete la actividad de las células NK y promueve el estallido respiratorio de los neutrófilos.⁵¹ Además, altera la expresión de citoquinas claves en la defensa frente a microorganismos intracelulares como son la IL-2 y el IFN-gamma. También, es un componente esencial de las enzimas implicadas en la generación de sustancias antimicrobianas (peróxido y óxido nítrico).⁵⁶

No hay informes en cuanto al papel del hierro en la defensa frente a infecciones como la lepra, pero sobre la base de algunas investigaciones, podríamos inferir que este mineral es clave en la defensa frente a patógenos intracelulares como *M. leprae* y en la promoción de la respuesta proinflamatoria que comprometería la proliferación y el crecimiento de esta micobacteria.^{56,57}

La nutrición y el aporte suplementario adecuados con micronutrientes podría ser una buena estrategia de quimioprofilaxis en convivientes

Una de las estrategias usadas para evitar la aparición de lepra en convivientes es la quimioprofilaxis con monodosis de rifampicina.⁵⁸ Su implementación ha sido muy controvertida, dado que no se ha demostrado que sea eficaz para evitar la aparición de la enfermedad después de dos años, y su uso sigue inquietando a algunos investigadores por el riesgo de seleccionar bacterias resistentes al medicamento.⁵⁹

Proponemos que micronutrientes como las vitaminas A, B6, D y E y el folato, así como minerales como el zinc y el hierro serían importantes para reducir la incidencia de la lepra en convivientes, dado que las vitaminas A, B6 y E, el folato, el zinc y el hierro facilitarían la diferenciación de

los LT CD4 hacia un patrón Th1, e incluso Th17, y, además, reforzarían la respuesta inmune celular luego de la vacunación con BCG. El aporte de suplementos con vitamina D reforzaría la síntesis de péptidos antimicrobianos frente a *M. leprae*. Por lo tanto, nuestra línea de investigación plantea que una buena estrategia de profilaxis contra la lepra debe ser manejada de forma integral, incluyendo tanto la administración de fármacos antimicrobianos como una nutrición equilibrada o el aporte de suplementos de ciertos micronutrientes a esta población, de manera de reducir de forma real la incidencia y prevalencia de la enfermedad. La Figura 1 describe la acción que podría tener el aporte complementario de micronutrientes sobre la respuesta inmune en los convivientes con lepra.

Micronutrientes: papel clave en el abordaje médico y para reducir la aparición de LR

Las LR son una de las causas más importantes de morbilidad, e incluso de mortalidad, asociada con la lepra.^{14,60} Los principales fármacos utilizados en el abordaje de las LR son los corticosteroides y la talidomida.⁴ Estos fármacos se han convertido en una espada de doble filo, dado que modulan la respuesta inmunológica y reducen la progresión del daño tisular, pero generan múltiples efectos adversos en el hospedero al ser tratamientos prolongados y utilizados a altas dosis.⁶¹ Entre los efectos adversos asociados con los corticosteroides se encuentran: edema facial, susceptibilidad a infecciones, acné grave, psicosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus, glaucoma y úlcera péptica.⁶² Por su parte, la talidomida se relaciona con efectos teratogénicos en mujeres en edad fértil.^{63,64} Es por esto que proponemos que, en la búsqueda de nuevos tratamientos menos iatrogénicos y tóxicos para estos pacientes, comencemos a ahondar en el estudio de micronutrientes como terapia complementaria inmunomoduladora que aporte a la disminución del riesgo de aparición de LR.

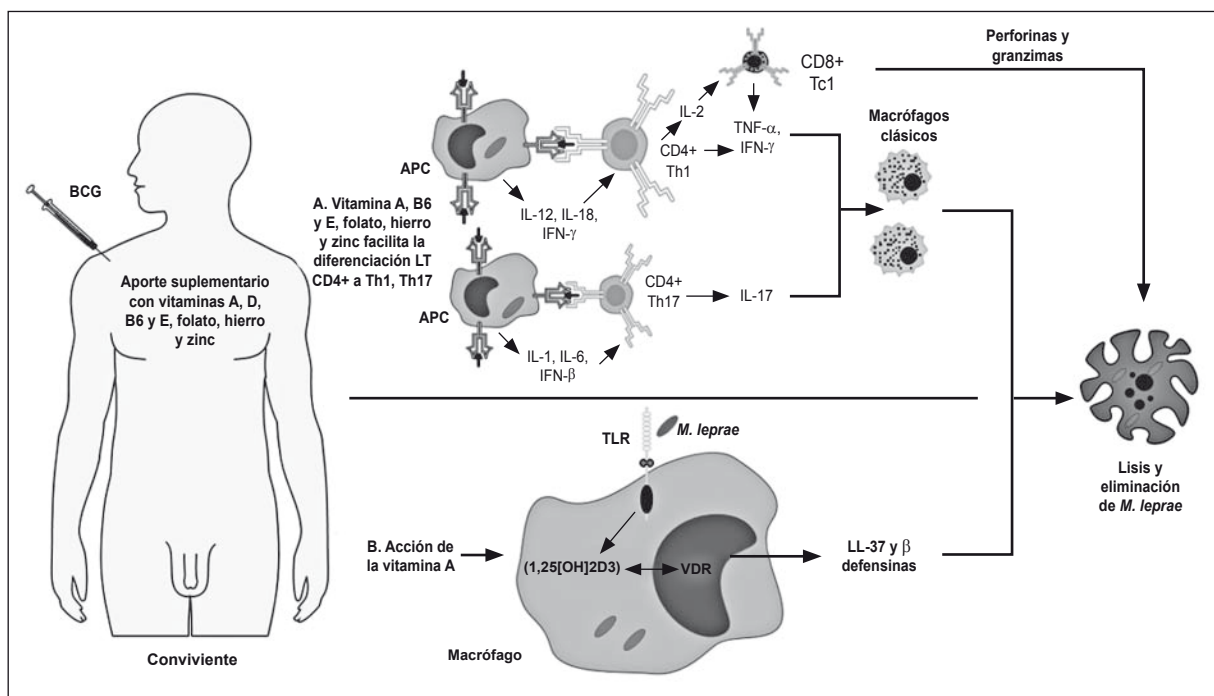


Figura 1. Efecto del aporte de suplementos con vitaminas A, D, B6 y E, folato, hierro y zinc en convivientes de sujetos con lepra.

El aporte de suplementos con vitaminas A, B6 y E, folato, zinc y hierro sería importante en convivientes, dado que facilitaría la diferenciación de los CD4+ hacia patrones efectoros Th1 y Th17, los cuales son claves en la expresión de citoquinas que facilitan la diferenciación clásica de los macrófagos. Junto con los CD8+ Tc1, promoverían la lisis de las células infectadas y, además, reforzaría la respuesta Th1 estimulada por la vacuna de BCG. El aporte de suplementos de vitamina D también sería clave en convivientes, ya que facilitaría la generación de péptidos antimicrobianos en macrófagos (catelicidina LL-37 y beta-defensinas), que serían importantes en la eliminación intracelular de *M. leprae*.

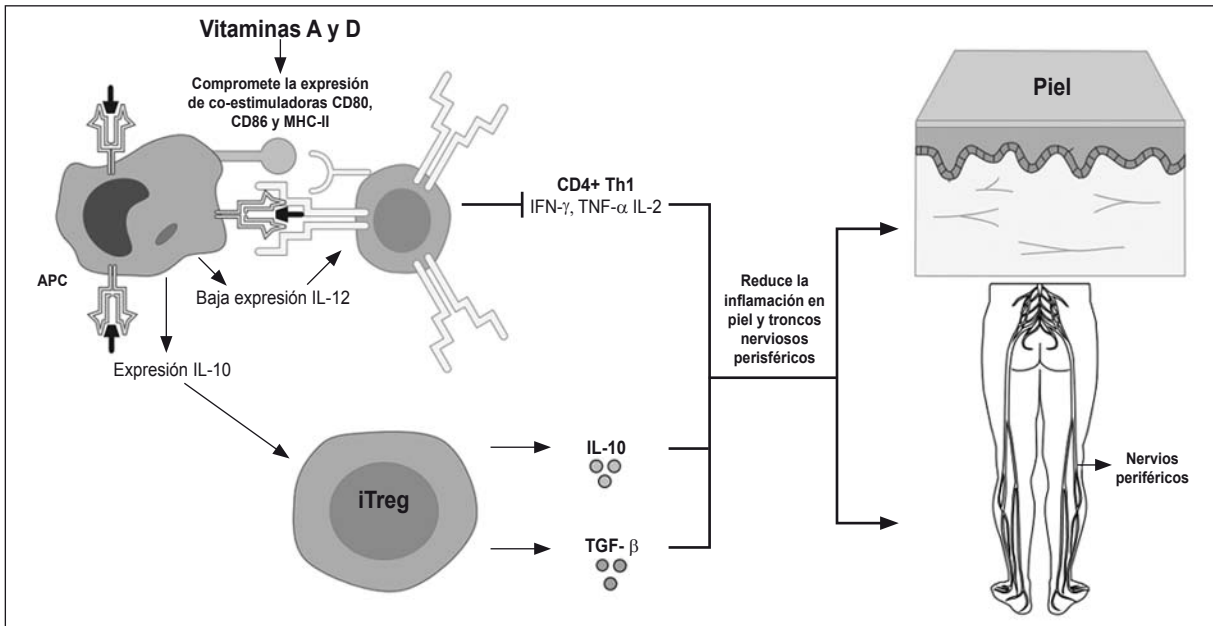


Figura 2. El aporte de suplementos con vitaminas A y D sería importante en el abordaje de reacciones contra la lepra (LR) tipo 1.

El aporte de suplementos con vitaminas A y D durante las LR tipo 1 comprometería la presentación antigénica y la activación de los linfocitos T CD4+, impidiendo su diferenciación hacia un patrón Th1, causante de las manifestaciones clínicas de esta LR. Además, estos micronutrientes inducirían la expresión de interleuquina-10 y la activación de iTreg que expresarían citoquinas antiinflamatorias. La suma de estos mecanismos de modulación reduciría la inflamación a nivel de la piel y en los troncos nerviosos periféricos.

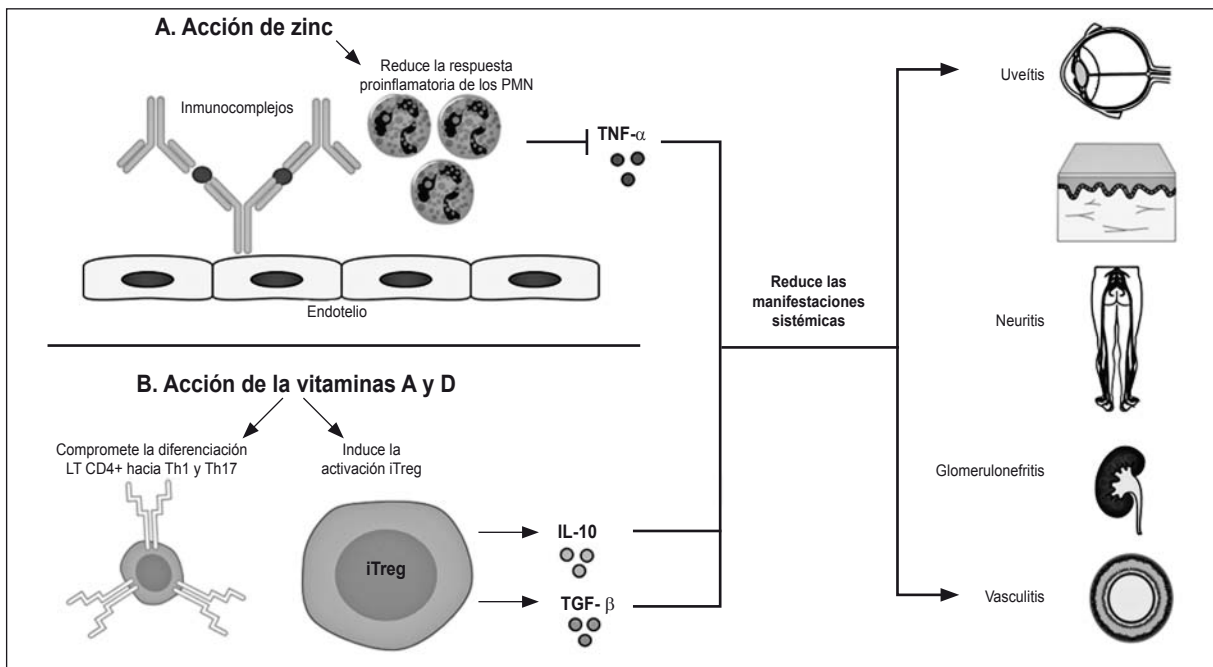


Figura 3. El aporte de suplementos con zinc y vitaminas A y D sería importante en el abordaje de reacciones contra la lepra (LR) tipo 2.

A) El aporte de suplementos con zinc sería importante en pacientes con LR tipo 2 que sean desencadenadas por inmunocomplejos, dado que estos promueven el reclutamiento de PMN y la liberación TNF-alfa, e induce daño tisular. Por lo tanto, el aporte de suplementos de zinc modularía la expresión de TNF-alfa, reduciendo el daño a nivel de los tejidos. B) El aporte de suplementos con vitaminas A y D jugaría un papel clave en las LR tipo 2 desencadenadas por el desequilibrio en la relación iTreg frente a CD4+ con patrón Th17, así como por el cambio de la diferenciación de CD4+ de Th2 a Th1, dado que este aporte de suplementos inhibiría la diferenciación de los CD4+ hacia patrones Th1 y Th17. Asimismo, induciría la activación de iTreg que expresarían citoquinas antiinflamatorias. Todos estos mecanismos generados por el zinc y las vitaminas A y D reducirían las manifestaciones sistémicas generadas por las LR tipo 2, tales como uveítis, paniculitis, neuritis, glomerulonefritis y vasculitis.

Nuestro grupo de investigación propone que el aporte de suplementos con micronutrientes, principalmente vitaminas A, D y C y zinc, sería importante para mitigar la aparición de cuadros reaccionales por medio de la modulación de la respuesta inmune del hospedero. En pacientes con LR tipo 1, las vitaminas A y D jugarían un papel clave en inhibir la actividad Th1 de los LT CD4, alterando la expresión de las citoquinas proinflamatorias (IFN-gamma, TNF-alfa, IL-2) y promoviendo la activación de Treg

que se caracterizan por la expresión de IL-10 y TGF-beta. Todos estos mecanismos modularían y reducirían la inflamación en la piel y en los troncos nerviosos periféricos. La Figura 2 describe por qué sería importante el aporte de suplementos con vitaminas A y D en las LR tipo 1.

En cuanto a las LR tipo 2, los micronutrientes podrían modular varios de los mecanismos inmunes relacionados con su aparición.⁶⁵ El zinc podría ser usado como terapia complementaria dado que reduce la expresión de

TNF-alfa por parte de células PMN, y esta citoquina es la principal causante del daño tisular durante estas LR. Con respecto a las vitaminas A y D, serían importantes para facilitar la actividad de los Treg y reducir la diferenciación de los CD4 hacia un patrón Th1 y Th17; todo ello sería clave para controlar esta respuesta de hipersensibilidad inmunológica tipo III y IV. Además, las vitaminas C y E serían útiles para LR tipo 1 y 2 gracias a su actividad antioxidante, la cual reduciría la progresión del daño neural al evitar las lesiones tisulares inducidas por ROS. La Figura 3 describe por qué sería importante el aporte de suplementos con zinc y vitaminas A y D en las LR tipo 2.

Conclusiones

Actualmente, múltiples estudios han informado que la nutrición es clave en la modulación y la activación de la respuesta inmune innata y adaptativa. En el caso de la inmunopatogénesis de la lepra, el efecto de los micro-

nutrientes sigue siendo desconocido; sin embargo, proponemos el estudio del estado nutricional en convivientes, ya que los déficits de micronutrientes podrían estar relacionados con el riesgo de infección, por lo que un adecuado aporte suplementario podría estimular una respuesta inmunológica que sería eficaz para reducir dicho riesgo en los convivientes. De igual manera, esta estrategia podría utilizarse como terapia complementaria a la vacunación y a la quimioprofilaxis con rifampicina.

En el caso de pacientes con LR, la nutrición podría facilitar la modulación de la respuesta inmune, reduciendo así la incidencia de estos cuadros reaccionales y la discapacidad generada por estos. Finalmente, el mensaje que esperamos dar con esta revisión es que una adecuada nutrición en los convivientes y en los afectados con lepra podría ser el eslabón faltante para eliminar esta enfermedad que ha deformado cuerpos y ha afectado la calidad de vida de los pacientes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Véras LST, Vale RGS, Mello DB de, Castro JAF de, Lima V, Silva KNG da, et al. Degree of disability, pain levels, muscle strength, and electromyographic function in patients with Hansen's disease with common peroneal nerve damage. *Rev Soc Bras Med Trop* 45(3):375-379, 2012.
- Blanco Córdova CA, Cangas García T. Lepra: Impacto psicosocial. *Enferm Glob* 11(25):287-298, 2012.
- Gaschignard J, Grant AV, Thuc NV, Orlova M, Cobat A, Huong NT, et al. Pauci- and Multibacillary Leprosy: Two Distinct, Genetically Neglected Diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 10(5):e0004345, 2016.
- Talhari S, Garrido N, Oliveira G, Leide M. Hanseníase. 4ª ed.; 2006. Pp. 216.
- World Health Organization. The state of food security and nutrition in the world [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-l7787e.pdf>
- Bailey RL, West KP, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Ann Nutr Metab* 66(Suppl 2):22-33, 2015.
- Nsagha DS, Bamgboye EA, Assob JCN, Njunda AL, Kamga HLF, Zoung-Kanyi Bissek A-C, et al. Elimination of leprosy as a public health problem by 2000 AD: an epidemiological perspective. *Pan Afr Med J* 9:4, 2011.
- Cardona-Castro N, Beltrán-Alzate JC, Manrique-Hernández R. Survey to identify *Mycobacterium leprae*-infected household contacts of patients from prevalent regions of leprosy in Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 103(4):332-336, 2008.
- Ministerio de Salud y Protección social Colombia. Guía de atención integral de la lepra. 2012. Disponible en: www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/GUIA%20DE%20ATENCI%C3%93N%20DE%20LEPRA.pdf.
- Duthie MS, Balagon MF. Combination chemoprophylaxis and immunoprophylaxis in reducing the incidence of leprosy. *Risk Manag Healthc Policy* 9:43-53, 2016.
- Passos Vázquez CM, Mendes Netto RS, Ferreira Barbosa KB, Rodrigues de Moura T, de Almeida RP, Duthie MS, et al. Micronutrients influencing the immune response in leprosy. *Nutr Hosp* 29(1):26-36, 2014.
- Kaminogawa S, Nanno M. Modulation of Immune Functions by Foods. *Evid Based Complement Alternat Med* 1(3):241-250, 2004.
- Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr* 98(Suppl 1):S29-35, 2007.
- Raffe SF, Thapa M, Khadge S, Tamang K, Hagge D, Lockwood DNJ. Diagnosis and treatment of leprosy reactions in integrated services--the patients' perspective in Nepal. *PLoS Negl Trop Dis* 7(3):e2089, 2013.
- Lastória JC, Abreu MAMM de. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - part 1. *An Bras Dermatol* 89(2):205-218, 2014.
- Gilbert C. What is vitamin A and why do we need it? *Com-*

munity Eye Health 26(84):65, 2013.

17. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol* 8(9):685-698, 2008.

18. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222310/

19. Villamor E, Fawzi WW. Effects of vitamin a supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. *Clin Microbiol Rev* 18(3):446-464, 2005.

20. Iwata M, Eshima Y, Kagechika H. Retinoic acids exert direct effects on T cells to suppress Th1 development and enhance Th2 development via retinoic acid receptors. *Int Immunol* 15(8):1017-1025, 2003.

21. Hall JA, Cannons JL, Grainger JR, Dos Santos LM, Hand TW, Naik S, et al. Essential role for retinoic acid in the promotion of CD4(+) T cell effector responses via retinoic acid receptor alpha. *Immunity* 34(3):435-447, 2011.

22. Ross AC. Vitamin A and retinoic acid in T cell-related immunity. *Am J Clin Nutr* 96(5):1166S-1172S, 2012.

23. Hosomi K, Kunisawa J. The Specific Roles of Vitamins in the Regulation of Immunosurveillance and Maintenance of Immunologic Homeostasis in the Gut. *Immune Netw* 17(1):13-19, 2017.

24. Bover J, Egado J, Fernández-Giráldez E, Praga M, Solozábal C, Torregrosa J, et al. Vitamina D, receptor de la vitamina D e importancia de su activación en el paciente con enfermedad renal crónica; 2015. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v35n1/articulo_especial.pdf

25. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schragr S. Vitamin D: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med JABFM* 22(6):698-706, 2009.

26. Aranow C. Vitamin D and the Immune System. *J Investig Med Off Publ Am Fed Clin Res* 59(6):881-886, 2011.

27. Chun RF, Liu PT, Modlin RL, Adams JS, Hewison M. Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis. *Front Physiol* 5:151, 2104.

28. Cantorna MT, Snyder L, Lin Y-D, Yang L. Vitamin D and 1,25(OH)₂D regulation of T cells. *Nutrients* 7(4):3011-3021, 2015.

29. Kongsbak M, Levring TB, Geisler C, von Essen MR. The vitamin d receptor and T cell function. *Front Immunol* 4:148, 2013.

30. Lu'ng K vinh quốc, Nguyễn LTH. Role of the vitamin D in leprosy. *Am J Med Sci* 343(6):471-482, 2012.

31. Mandal D, Reja AHH, Biswas N, Bhattacharyya P, Patra PK, Bhattacharya B. Vitamin D receptor expression levels determine the severity and complexity of disease progression among leprosy reaction patients. *New Microbes New Infect* 6:35-39, 2015.

32. Rizvi S, Raza ST, Ahmed F, Ahmad A, Abbas S, Mahdi F. The Role of Vitamin E in Human Health and Some Diseases. *Sultan Qaboos Univ Med J* 14(2):e157-165, 2014.

33. Leonhardt M, Gebert S, Wenk C. Vitamin E content of different animal products: influence of animal nutrition. *Z Ernährungswiss* 36(1):23-27, 1997.

34. Keen MA, Hassan I. Vitamin E in dermatology. *Indian Dermatol Online J* 7(4):311-315, 2016.

35. Han SN, Wu D, Ha WK, Beharka A, Smith DE, Bender BS, et al. Vitamin E supplementation increases T helper 1 cytokine production in old mice infected with influenza virus. *Immunology* 100(4):487-493, 2000.

36. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab* 51(4):301-323, 2007.

37. Swathi M, Tagore R. Study of Oxidative Stress in Different Forms of Leprosy. *Indian J Dermatol* 60(3):321, 2015.

38. Stover PJ, Field MS. Vitamin B-6. *Adv Nutr* 6(1):132-133, 2015.

39. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. [Internet]. National Academies Press (US); 1998. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114313/

40. Qian B, Shen S, Zhang J, Jing P. Effects of Vitamin B6 Deficiency on the Composition and Functional Potential of T Cell Populations. *J Immunol Res* 2017:2197975, 2017.

41. Greenberg JA, Bell SJ, Guan Y, Yu Y. Folic Acid Supplementation and Pregnancy: More Than Just Neural Tube Defect Prevention. *Rev Obstet Gynecol* 4(2):52-59, 2011.

42. Carr AC, Vissers MCM. Synthetic or Food-Derived Vitamin C-Are They Equally Bioavailable? *Nutrients* 5(11):4284-4304, 2013.

43. Brito A, Hertrampf E, Olivares M, Gaitán D, Sánchez H, Allen LH, et al. Folatos y vitamina B12 en la salud humana. *Rev Médica Chile* 140(11):1464-1475, 2012.

44. Kowalska M, Cichosz G. Dairy products as source of folates. *Pol Merkur Lek Organ Pol Tow Lek* 36(214):287-290, 2014.

45. Lykkesfeldt J, Michels AJ, Frei B. Vitamin C. *Adv Nutr* 5(1):16-18, 2014.

46. Sharma P. Vitamin C Rich Fruits Can Prevent Heart Disease. *Indian J Clin Biochem* 28(3):213-214, 2013.

47. Popovic LM, Mitic NR, Miric D, Bisevac B, Miric M, Popovic B. Influence of vitamin C supplementation on oxidative stress and neutrophil inflammatory response in acute and regular exercise. *Oxid Med Cell Longev* 2015:295497, 2015.

48. Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS. Zinc Therapy in Dermatology: A Review. *Dermatol Res Pract*, 2014. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4120804/

49. Lönnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. *J Nutr* 130(5S Suppl):1378S-1383S, 2000.

50. Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci* 18(2):144-157, 2013.

51. Marcos A. Inmunonutrición en la salud y la enfermedad. *Panamericana*; 2011.

52. Prasad AS. Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells. *Mol Med* 14(5-6):353-357, 2008.

53. Hojyo S, Fukada T. Roles of Zinc Signaling in the Immune System. *J Immunol Res*, 2016. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5107842/

54. Mahajan PM, Jadhav VH, Patki AH, Jogaikar DG, Mehta JM. Oral zinc therapy in recurrent erythema nodosum leprosum: a clinical study. *Indian J Lepr* 66(1):51-57, 1994.

55. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Ther Adv Gastroenterol* 4(3):177-184, 2011.

56. Oppenheimer SJ. Iron and its relation to immunity and infectious disease. *J Nutr* 131(2S-2):616S-633S, 2001.

57. Cherayil BJ. The role of iron in the immune response to bacterial infection. *Immunol Res* 50(1):1-9, 2011.

58. Moet FJ, Pahan D, Oskam L, Richardus JH, COLEP Study

Group. Effectiveness of single dose rifampicin in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 336(7647):761-764, 2008.

59. da Cunha SS, Bierrenbach AL, Barreto VHL. Chemoprophylaxis to control leprosy and the perspective of its implementation in Brazil: a primer for non-epidemiologists. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 57(6):481-487, 2015.

60. Walker SL, Lebas E, Doni SN, Lockwood DNJ, Lambert SM. The mortality associated with erythema nodosum leprosum in Ethiopia: a retrospective hospital-based study. *PLoS Negl Trop Dis* 8(3):e2690, 2014.

61. White C, Franco-Paredes C. Leprosy in the 21st century. *Clin Microbiol Rev* 28(1):80-94, 2015.

62. Smith WCS, Anderson AM, Withington SG, van Brakel WH, Croft RP, Nicholls PG, et al. Steroid prophylaxis for prevention of nerve function impairment in leprosy: randomised placebo controlled trial (TRIPOD 1). *BMJ* 328(7454):1459, 2004.

63. Vargesson N. Thalidomide-induced teratogenesis: history and mechanisms. *Birth Defects Res Part C Embryo Today Rev* 105(2):140-156, 2015.

64. Kahawita IP, Walker SL, Lockwood DNJ. Leprosy type 1 reactions and erythema nodosum leprosum. *An Bras Dermatol* 83(1):75-82, 2008.

65. Fonseca AB de L, Simon M do V, Cazzaniga RA, de Moura TR, de Almeida RP, Duthie MS, et al. The influence of innate and adaptative immune responses on the differential clinical outcomes of leprosy. *Infect Dis Poverty*, 2017. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5292790/

66. Foster M, Samman S. Zinc and Regulation of Inflammatory Cytokines: Implications for Cardiometabolic Disease. *Nutrients* 4(7):676-694, 2012.

67. Mabeyo PE, Manoko MLK, Gruhonjic A, Fitzpatrick PA, Landberg G, Erdélyi M, et al. Selenium Accumulating Leafy Vegetables Are a Potential Source of Functional Foods. *Int J Food Sci*, 2015. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4756630/.

Información relevante

Micronutrientes: un eslabón clave en la inmunopatogénesis de la lepra

Respecto al autor

Héctor Serrano Coll. Médico y cirujano, Universidad Libre de Colombia, Bogotá, Colombia. Maestría en medicina tropical, Universidad CES. Estudiante del Doctorado en Ciencias de la Salud, Escuela de Graduados-Universidad CES, Sabaneta, Colombia. Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Sabaneta, Colombia (2014-). Investigador Junior (vigencia hasta Dic 2019). Par evaluador reconocido por Colciencias.

Respecto al artículo

Actualmente, múltiples estudios han informado que la nutrición es clave en la modulación y en la activación de la respuesta inmune innata y adaptativa. En el caso de la lepra, el efecto de los micronutrientes sigue siendo desconocido; proponemos el estudio del estado nutricional en convivientes, ya que déficits de micronutrientes podrían estar relacionados con el riesgo de infección.

La autora pregunta

La inmunopatogénesis de la lepra aún representa un reto para los investigadores, y un eslabón faltante en su comprensión es el estudio de los micronutrientes, los cuales se ha demostrado que tienen la capacidad de modular la respuesta inmune innata y adaptativa.

¿Qué efecto tendría la vitamina A en la patogénesis de la lepra?

- A Mantenimiento de los epitelios y de las mucosas.
- B Relacionado con la diferenciación de los linfocitos T CD4.
- C Forma parte de más de 300 metaloenzimas.
- D Proviene de la carne.
- E Induce la disminución de monocitos circulantes.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159797

Palabras clave

lepra, inmunidad, vitaminas, linfocitos, estrés oxidativo, inflamación, discapacidad

Keywords

leprosy, immunity, vitamins, lymphocytes, oxidative stress, inflammation, disability

Lista de abreviaturas y siglas

OMS, Organización Mundial de la Salud; BCG, bacilo Calmette-Guerin; LR, reacciones a la lepra; TNF-alfa, factor de necrosis tumoral alfa; IL, interleuquina; LT, linfocitos T; Treg, linfocitos T reguladores; UVB, radiación ultravioleta B; DC, células dendríticas; MHC-II, del complejo mayor de histocompatibilidad clase II; MB, multibacilares; PQT, poli quimioterapia; PN, piridoxina; PL, piridoxal; PM, piridoxamina; PNP, piridoxina-fosfato; PLP, piridoxal-fosfato; PMP, piridoxamina-fosfato; NK, *natural killer*; ROS, especies reactivas de oxígeno; Iκβ, proteína inhibidora kappa beta; NF-κB, factor nuclear kappa beta; IFN-gamma, interferón gamma; TCR, receptor del linfocito T.

Cómo citar

Serrano Coll H, Acevedo Sáenz L, Cardona Castro N. Micronutrientes: un eslabón clave en la inmunopatogénesis de la lepra. *Salud i Ciencia* 23(5): 428-37, May-Jun 2019.

How to cite

Serrano Coll H, Acevedo Sáenz L, Cardona Castro N. Micronutrients: a key link in the immunopathogenesis of leprosy. Salud i Ciencia 23(5):428-37, May-Jun 2019.

Orientación

Clínica

Conexiones temáticas

