



## Consejos de la teoría científica para mantener un sistema inmune saludable

Scientific theory tips for maintaining a healthy immune system

**Valia Concepción Ulloa**<sup>1</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4647-4688>

**Yralys Naranjo Herrera**<sup>1</sup>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3863-8299>

<sup>1</sup>Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [valiacu@infomed.sld.cu](mailto:valiacu@infomed.sld.cu)





El sistema inmunitario es capaz de distinguir lo propio de lo ajeno, mantener la homeostasia y cumplir la inmunovigilancia frente a agentes extraños (bacterias, virus, parásitos, hongos, pólenes, toxinas y células potencialmente transformadas). Los elementos que lo forman participan en muchas funciones de forma integrada, con el sistema nervioso, el endocrino y la psiquis.

Tener un sistema inmune competente y regulado es necesario para disfrutar de una salud óptima, por tal motivo se describen una serie de recomendaciones de acuerdo a la teoría científica.

Los consejos necesarios residen en mantener una hidratación adecuada, una nutrición equilibrada, cumplir horarios de sueño, practicar ejercicio físico, aumentar la flexibilidad metabólica, evitar los hábitos tóxicos y cultivar las relaciones sociales. Todo de acuerdo con el ritmo circadiano porque el sistema inmune es un circuito interconectado. Entre las medidas generales se destacan aquellas que aumentan la resistencia del cuerpo a las infecciones, con énfasis en hábitos higiénicos personales, ambientales e ingerir suficiente agua. Mantener la flexibilidad metabólica que es la capacidad que tiene el organismo de utilizar la reserva de grasa relacionada con la necesidad. <sup>(1)</sup> El organismo utiliza la glucosa porque es una energía rápida y fácil de obtener, pero cuando esta se agota utiliza las reservas de grasas, que son muy eficaces. Hoy en día, se ingieren continuamente alimentos ricos en azúcares y harinas refinadas, por lo que, no se utilizan las grasas acumuladas como sustrato energético; situación que conlleva a una pérdida de la capacidad para activar la vía cetogénica, y favorece el desarrollo de enfermedades crónicas como la diabetes, la obesidad, y las cardiovasculares, <sup>(2)</sup> por tanto se recomienda aumentar la flexibilidad metabólica mediante el consumo de alimentos ricos en grasas y proteínas de alta calidad, evitar el consumo de alimentos durante un período mínimo de 4 h, practicar ejercicio físico preferiblemente en ayunas y realizar ayunos intermitentes. <sup>(1)</sup>

Es vital para la función normal del sistema inmune mantener una nutrición saludable, mediante la incorporación de micronutrientes y macronutrientes, los que tienen efecto en el desarrollo de una respuesta normal. Entre los micronutrientes se destacan las vitaminas A, C, D, E y minerales como el zinc, el hierro, el selenio, el magnesio y el cobre. La vitamina A, es vital en la inmunidad innata y mediada por células, también influye en las respuestas de anticuerpos <sup>(3)</sup> y se considera muy importante en el desarrollo y en la diferenciación de las células asesinos naturales (NK), Th1 y Th2, favoreciendo su proliferación gracias a la activación de los receptores del ácido retinoico. <sup>(2,3)</sup> La vitamina C es capaz de contrarrestar el efecto de la activación de los fagocitos que liberan especies reactivas de oxígeno y tiene función de barrera contra patógenos. <sup>(2)</sup> La vitamina D es necesaria porque la mayoría de las células inmunitarias expresan receptores para ella; interviene en la proliferación y diferenciación celular y es un potente modulador de la respuesta inmune. <sup>(4)</sup> En enfermedades autoinmunes se prescribe su uso debido a su efecto regulador al bloquear la inducción de citocinas del patrón Th1 y Th17, e inducir la diferenciación de los linfocitos reguladores Treg (CD4+CD25+FOXP3+). <sup>(5,2)</sup> La vitamina E, tiene efecto antioxidante y mejora la proliferación de los linfocitos, la actividad citotóxica de las células NK, la producción de interleucina IL-2 y aumenta la actividad fagocítica de los macrófagos alveolares. <sup>(2,6,7)</sup> El magnesio es necesario en la función de los macrófagos, en la



síntesis de inmunoglobulinas, tiene influencia en el desarrollo, diferenciación y proliferación de linfocitos, e induce los mecanismos de apoptosis por el Fas. <sup>(4)</sup> El hierro participa en diferentes reacciones como la transferencia de electrones, la regulación génica, la unión y el transporte de oxígeno y la regulación de la diferenciación y crecimiento celular. <sup>(2)</sup> El zinc es un oligoelemento importante en las vías de señalización y en la regulación intracelular de las células del sistema inmune, interviene en los procesos de inflamación y es clave en la eliminación de los patógenos por las vías de transducción determinadas por las trampas extracelulares de los neutrófilos. <sup>(2)</sup> Favorece la proliferación de las células asesinas naturales y la formación, maduración y función de las células T. <sup>(4)</sup> El Selenio es esencial porque tiene efectos antioxidantes y propiedades antiinflamatorias; y contribuye a la integridad de la membrana. <sup>(6)</sup> El cobre, es fundamental en el desarrollo y diferenciación de células inmunitarias por sus propiedades antivirales. Otro grupo de nutrientes inmunomoduladores son los aminoácidos, entre ellos la glutamina, que constituye la fuente energética principal de las células inmunitarias, porque es sustrato directo de los linfocitos, macrófagos, neutrófilos y enterocitos, así como en la síntesis de nucleótidos. <sup>(2)</sup>

Es importante no solo incorporar los nutrientes necesarios sino dedicar tiempo a saborear la comida, disfrutar de la compañía, masticar de forma lenta y constante, triturando correctamente los alimentos.

Practicar ejercicio de forma regular al establecer rutinas de intensidad moderada, es necesario porque se eliminan toxinas, aumenta la capacidad de detección de patógenos extraños y la temperatura corporal, creando resistencia natural frente a las infecciones. Se debe evitar practicar deporte intenso en la última hora de la tarde. <sup>(1)</sup>

Dormir puede contribuir a la regeneración de las células del sistema inmune, se recomienda: establecer horarios tanto para acostarse como para levantarse. <sup>(1)</sup> El período de sueño participa en la regulación de la respuesta innata y adaptativa, ambos sistemas se encuentran bajo una regulación circadiana regida por el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, así como por los relojes periféricos ubicados en todas las células. <sup>(8)</sup> Es característico durante el sueño la liberación de melatonina por la glándula pineal, lo cual ocurre en circunstancias de oscuridad, y favorece la sincronización circadiana del organismo. La melatonina tiene efecto estimulador en células inmunitarias y se produce al inicio del periodo de sueño un pico de células T vírgenes y de memoria en sangre periférica. <sup>(9,10)</sup> De igual modo durante el sueño, se produce una disminución de la liberación de catecolaminas y cortisol. <sup>(11)</sup> La desregulación de la inmunidad causada por la falta de sueño, implica la ruptura de la autotolerancia inmune. <sup>(12,13)</sup>

La respuesta inmune varía en relación al estrés agudo y al crónico, durante el primero se producen citocinas proinflamatorias, se activan mecanismos reguladores y células NK <sup>(14)</sup> mientras que durante el estrés crónico, se genera un estado antiinflamatorio, <sup>(14)</sup> con disminución en la proliferación y diferenciación de los linfocitos TCD3+CD4+.

Las células del sistema inmune, se sincronizan a través de sustancias y receptores bioquímicos, que interaccionan con los ciclos vitales. Descubrimientos recientes demuestran un papel crítico del ritmo circadiano en la homeostasis inmune dependiente del día. <sup>(15)</sup> Durante la mayor luminosidad solar se produce activación de la respuesta inmune.

<sup>(1)</sup> Se recomienda realizar el mayor número de actividades durante el día y preferir la noche para descansar.



## EDITORIAL

The immune system is capable of distinguishing the self from the other, maintain homeostasis and comply with immunosurveillance against foreign agents (bacteria, viruses, parasites, fungi, pollens, toxins and potentially transformed cells). The elements that form it participate in many functions in an integrated way, with the nervous system, the endocrine system and the psyche.

Having a competent and regulated immune system is necessary for optimal health, for this reason, a series of recommendations are described according to scientific theory.

The necessary advice resides in keeping an adequate hydration, a balanced nutrition, to comply with sleep schedules, to practice physical exercise, to increase metabolic flexibility, to avoid toxic habits and to cultivate social relationships. All in accordance with the circadian rhythm because the immune system is an interconnected circuit. Among the general measures, those that increase the resistance of the body to infections stand out, with emphasis on personal and environmental hygiene habits and drinking sufficient water. Keep metabolic flexibility, which is the ability of the body to use the fat reserve in relation to the need. <sup>(1)</sup> The human organism uses glucose because it is quick and easy to obtain energy, but when it is finished, it uses fat reserves, which are very efficient. Nowadays, foods rich in sugars and refined flours are continuously being ingested, therefore, accumulated fats are not used as an energy substrate; a situation that leads to a lack of ability to activate the ketogenic pathway and favors the development of chronic diseases such as diabetes, obesity and cardiovascular disease, <sup>(2)</sup> thus, it is recommended to increase metabolic flexibility by consuming foods rich in fats and high quality proteins, avoid food consumption for a minimum period of 4 hours, practice physical exercise preferably in fasting and do intermittent fasting. <sup>(1)</sup>

It is vital for normal immune system function to maintain a healthy nutrition, by incorporating micronutrients and macronutrients, which have effect on the development of a normal response. Among the micronutrients are vitamins A, C, D, E and minerals such as zinc, iron, selenium, magnesium and copper. Vitamin A, which is vital in innate and cell mediated immunity, also influences antibody responses <sup>(3)</sup> and is considered very important in the development and differentiation of natural killer (NK), Th1 and Th2 cells, favoring their proliferation thanks to the activation of retinoic acid receptors. <sup>(2,3)</sup> Vitamin C is able to counteract the activation effect of phagocytes that release reactive oxygen species and has a barrier function against pathogens. <sup>(2)</sup> Vitamin D is necessary because most immune cells do express receptors for it; is involved in cell proliferation and differentiation and is a potent modulator of the immune response. <sup>(4)</sup> In autoimmune diseases, its use is prescribed due to its regulatory effect by blocking the induction of Th1 and Th17 pattern cytokines and inducing the differentiation of Treg regulatory lymphocytes (CD4+CD25+FOXP3+). <sup>(5,2)</sup> Vitamin E has an antioxidant effect and improves the lymphocyte proliferation, cytotoxic activity of NK cells, IL-2 interleukin production and increases the phagocytic activity of alveolar macrophages. <sup>(2,6,7)</sup> Magnesium is necessary for macrophage function, in immunoglobulin synthesis, influences the development, differentiation and lymphocyte proliferation, and induces apoptosis mechanisms by Fas. <sup>(4)</sup> Iron participates in different reactions such as electron transference, gene regulation, binding and oxygen transport and the cell growth



and differentiation regulation. <sup>(2)</sup> Zinc is an important trace element in the signaling pathways and in the intracellular regulation of immune system cells, is involved in inflammatory processes and is crucial in the pathogen elimination by transduction pathways determined by the extracellular traps of neutrophils. <sup>(2)</sup> It favors the natural killer cell proliferation and the formation, maturation and function of T cells. <sup>(4)</sup> Selenium is essential because it has antioxidant effects and anti-inflammatory properties; and contributes to membrane integrity. <sup>(6)</sup>

Copper is essential for the development and differentiation of immune cells due to its antiviral properties. Another group of immune modulating nutrients are amino acids, including glutamine, which constitutes the main energy source of immune cells, because it is a direct substrate for lymphocytes, macrophages, neutrophils and enterocytes, as well as in the nucleotide synthesis. <sup>(2)</sup>

It is important not just to incorporate the necessary nutrients but to dedicate time to savoring the food, enjoy the company, chew slowly and constantly, mashing food correctly.

To practice regular physical exercise by establishing moderated-intensity routine, is necessary because it eliminates toxins, increases the capacity to detect foreign pathogens and body temperature, creating natural resistance against infections. Intense sport activities should be avoided in the late afternoon. <sup>(1)</sup>

Sleep may contribute to the immune system cell regeneration, is recommended to establish bedtime and wake-up times. <sup>(1)</sup> The sleeping period is engaged in the innate and adaptive response regulation, both systems are under circadian regulation ruled by the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus, as well as by peripheral clocks located in all cells. <sup>(8)</sup> It is characteristic during sleep the melatonin release by the pineal gland, which is the main source of melatonin in the pineal gland which occurs in dark circumstances and favors the circadian synchronization in the organism. Melatonin has a stimulatory effect over immune cells and a high peak of virgin T cells occurs at the beginning of the sleep period and the memory in the peripheral blood. <sup>(9,10)</sup> Likewise, during sleep, a decrease in the release of catecholamines and cortisol occurs. <sup>(11)</sup> Immunity dysregulation caused by lack of sleep involves the breakdown of immune self-tolerance. <sup>(12,13)</sup>

The immune response varies in relation to acute and chronic stress, during the first stage, proinflammatory cytokines are produced, regulatory mechanisms and NK cells are activated <sup>(14)</sup> while during chronic stress, an anti-inflammatory state is generated, <sup>(14)</sup> with decreased proliferation and differentiation of TCD3+CD4+ lymphocytes.

The immune system cells are synchronized through substances and biochemical receptors, which interact with the life cycles. Recent discoveries demonstrate a critical role for circadian rhythm in day-dependent immune homeostasis. <sup>(15)</sup> During higher solar luminosity, activation of the immune response occurs. <sup>(1)</sup> It is recommended to perform most of the activities during the day and prefer to rest at night.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cardeñoso Herrero R, Cossío Gómez F, Costanzo Usán N, Menezo Viadero R. Guía básica para el cuidado del sistema inmune [Internet]. Cantabria: Fundación de Enfermería de Cantabria; 2020. [citado 12 Ene 2023]. Disponible en: <https://enfermeriacantabria.com/guiasistemaimune.pdf>
2. Vilaplana i Batalla M. Nutrición y sistema inmunitario. Farmacia Profesional [Internet]. 2015 [citado 12 Ene 2023];29(6):22-5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-X0213932415442091>
3. Noor S, Piscopo S, Gasmi A. Nutrients Interaction with the Immune System. Arch Razi Inst [Internet]. 2021 Dec 30 [cited 2023 Jan 12];76(6):1579-88. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9083862/pdf/ARI-76-1579.pdf>
4. Weyh C, Krüger K, Peeling P, Castell L. The Role of Minerals in the Optimal Functioning of the Immune System. Nutrients [Internet]. 2022 Feb 2 [cited 2023 Jan 12];14(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8840645/pdf/nutrients-14-00644.pdf>
5. Torres Y, Bermúdez V, Garicano C, Vilasmil N, Bautista J, Martínez MS, et al. Desarrollo del sistema inmunológico ¿naturaleza o crianza? Arch Venezolanos Farmacol Terapéut [Internet]. 2017 [citado 12 Ene 2023];36(5):144-51. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/559/55954942005.pdf>
6. Restrepo J. Micronutrientes, inmunidad y COVID-19: una revisión narrativa. Rev Nutr Clin Metab [Internet]. 29 de diciembre de 2020 [citado 26 de octubre de 2023];4(3). Disponible en: <https://doi.org/10.35454/rncm.v4n3.184>
7. Bermejo López LM, Aparicio A, Loria Kohen V, López-Sobaler AM, Ortega RM. Importancia de la nutrición en la defensa inmunitaria. Papel de la leche y sus componentes naturales. Nutr hosp [Internet]. 2021 [citado 12 Ene 2023];38(spe2):17-22. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v38nspe2/0212-1611-nh-38-spe2-17.pdf>
8. Philip P, Taillard J, Micoulaud-Franchi JA. Sleep restriction, Sleep Hygiene, and Driving Safety: The importance of Situational Sleepiness. Sleep Med Clin [Internet]. 2019 Dec [cited 2023 Jan 12];14(4):407-12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S1556407X19300633/first-page-pdf>
9. Shneider A, Kudriavtsev A, Vakhrusheva A. Can melatonin reduce the severity of COVID-19 pandemic? Int Rev Immunol [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 12];39(4):153-62. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08830185.2020.1756284?journalCode=iiri20>
10. Ramos Ríos MA, León Lobeck A. Cronobiología del sistema inmune. Rev cuba hematol inmunol hemoter [Internet]. 2016 [citado 12 Ene 2023];32(3):316-24. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v32n3/hih04316.pdf>
11. Rico-Rosillo MG, Vega-Robledo GB. Sueño y sistema inmune. Rev Alerg Méx [Internet]. 2018 [citado 12 Ene 2023];65(2):60-170. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v65n2/2448-9190-ram-65-02-160.pdf>
12. Jiu X, Chen B, Huang Z, Duan R, Li H, Xie L, et al. Effects of poor sleep on the immune cell landscape as assessed by single-cell analysis. Commun Biol [Internet]. 2021 Nov 25 [cited 2023 Jan 12];4(1). Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8617259/pdf/42003\\_2021\\_Article\\_2859.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8617259/pdf/42003_2021_Article_2859.pdf)





13. González Naranjo JE. Sueño y respuesta inmune en el contexto de la pandemia por la COVID-19. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2021 [citado 12 Ene 2023];58. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v58/1561-3003-hie-58-e297.pdf>
14. Antequera Anzalone AA. Efectos del ejercicio físico agudo en parámetros del sistema inmune en adultos sedentarios: Una revisión bibliográfica. [Trabajo Fin de Grado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte Convocatoria Mayo 2021 Internet]. Almería: Universidad de Almería - Facultad de Ciencias de la Educación; 2021. [citado 12 Ene 2023]. Disponible en: <http://repositorio.ual.es/bitstream/handle/10835/13584/ANTEQUERA%20ANZALONE%2c%20ANGEL%20ADRIAN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Bland JS. Clinical Understanding of the Sleep-Immune Connection. Integr Med (Encinitas) [Internet]. 2022 Feb [cited 2023 Jan 12];21(1):12-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9005150/pdf/imcj-21-12.pdf>

#### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

**Recibido:** 02/09/2023

**Aprobado:** 15/10/2023

**Publicado:** 26/10/2023

