

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“EFECTOS DE UNA DIETA ELEVADA EN HIDRATOS DE CARBONO Y LÍPIDOS,
SOBRE EL SISTEMA INMUNITARIO DEL INTESTINO DELGADO EN RATONES
Balb/c, ENERO 2013”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADO EN NUTRICIÓN

PRESENTAN:

P.L.N. MAYRA SOCORRO ALPÍZAR VERGARA

P.L.N. ANDREA STEPHANIE RUIZ WEBER

DIRECTOR DE TESIS:

DR. EN INV. MED. BEATRIZ ELINA MARTÍNEZ CARRILLO

REVISORES:

M. EN N.H. FERNANDO FARFÁN GONZÁLEZ

M. EN A. CONSUELO MONSERRATH REYES HERNÁNDEZ

M. EN ED. NANCY ANAGELY SOTOMAYOR SERRANO

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2013

“EFECTOS DE UNA DIETA ELEVADA EN HIDRATOS DE CARBONO Y LÍPIDOS,
SOBRE EL SISTEMA INMUNITARIO DEL INTESTINO DELGADO EN RATONES
Balb/c, ENERO 2013”

AGRADECIMIENTOS

A Dios por estar en cada paso, en cada momento y en cada decisión tomada a lo largo de esta etapa de mi vida.

A ti mamá por brindarme tu apoyo incondicional, por estar pendiente de mí en todo momento a pesar de la distancia. Te amo.

A mis hermanas por tener la paciencia y dedicación necesarias para enseñarme y ayudarme a superar cada obstáculo en mi vida. Y a mi hermano quien con su ejemplo me enseñó a tener la fortaleza necesaria para superar cualquier problema.

A mi directora de tesis, Dr. Beatriz Martínez por dedicarnos la paciencia y apoyo necesarios durante la realización de esta investigación.

A mis amigos que me acompañaron en esta trayectoria de aprendizaje y conocimientos.

“Ten en cuenta que el gran amor y los grandes logros requieren grandes riesgos”

Dalai Lama.

ÍNDICE

I.	Marco Teórico	8
	1. Anatomía del aparato digestivo	8
	1.1. Intestino delgado	8
	1.2. Histología del aparato digestivo	8
	2. Sistema inmunitario	9
	2.1. Sistema inmunitario de las mucosas	10
	2.1.1. Inmunoglobulina A	11
	2.1.2. Anatomía del Sistema Inmunitario de las mucosas	12
	2.1.3. Placas Peyer	12
	2.1.4. Tejido linfoide asociado a intestino (GALT)	12
	2.1.5. Poblaciones celulares de la lámina propia	14
	3. Dieta	15
	3.1. Hidratos de Carbono	15
	3.2. Lípidos	16
	3.3. Proteínas	17
	3.4. Dieta y el Sistema Inmunitaria	18
	3.5. Efectos de la dieta en modelos animales	19
	3.5.1 Ratones balb/c como modelo experimental	22
II.	Planteamiento del problema	23
III.	Justificaciones	25
IV.	Hipótesis	27

V.	Objetivos	28
VI.	Método	29
1.	Diseño de estudio	31
2.	Universo de trabajo y muestra	31
3.	Operacionalización de variables	32
4.	Instrumento de Investigación	33
5.	Desarrollo del proyecto	33
6.	Límite de tiempo y espacio	33
VII.	Diseño de análisis	34
VIII.	Resultados	35
IX.	Discusión	42
X.	Conclusiones	46
XI.	Recomendaciones	47
XII.	Bibliografía	48
XIII.	Anexos	54
1.	Glosario	54

RESUMEN

En el intestino delgado se llevan a cabo las funciones más importantes de digestión y absorción de los nutrimentos, también sirve como defensa de agentes invasores a través del sistema inmunitario de las mucosas que proporciona defensa al individuo en las superficies mucosas; al evitar la entrada de antígenos de la mucosa a la circulación. En este trabajo se describió la influencia de una dieta elevada en lípidos y en hidratos de carbono sobre el sistema inmunitario del intestino delgado en ratones Balb/c. El estudio deriva del proyecto de investigación titulado “Efecto de una dieta alta en lípidos y ejercicio físico moderado en la concentración de citocinas de placa de peyer en ratones Balb/c” que fue un estudio experimental, prospectivo, controlado y aleatorizado. Donde se utilizaron ratones Balb/c machos de 21 días de edad, con los cuales se realizaron tres ensayos de cada experimento, se formaron aleatoriamente 3 grupos, con una n de 8 por grupo. Grupo 1 dieta control, grupo 2 dieta elevada en hidratos de carbono y grupo 3 dieta elevada en Lípidos. Los resultados mostraron que ambas dietas incrementaron los niveles de IgA secretora e IgA en lamina propia, además de incrementar las concentraciones de glucosa, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL en sangre, y de disminuir los niveles de IgA en placa de peyer. En conclusión, las dietas elevadas en hidratos de carbono y lípidos favorecen la elevación del perfil de lípidos, glucosa e IgA secretora.

Palabras clave: sistema inmunitario, IgA, lípidos, hidratos de carbono.

ABSTRACT

In the small intestine are conducted most important functions of digestion and absorption of nutrients, but also serves as defense invaders through the mucosal immune system that provides the individual defense at mucosal surfaces, to prevent the entry of mucosal antigens to circulation. In this paper we described the influence of a high fat diet and carbohydrates on immune system of the small intestine in mice. The study stems from the research project entitled "Effect of a high fat diet and moderate exercise cytokine concentrations in peyer patch in Balb / c" it was an experimental, prospective, controlled trial. Where were used BALB / c mice of 21 days of age, with which three tests of each experiment were done, three groups were formed randomly, with an n of 8 per group. Group 1 control diet , Group 2 high carbohydrates diet and Group 3 High Fat diet. The results showed that both diets increased the levels of IgA and secretory IgA in lamina propria, as well they increased concentrations of glucose, triglycerides, total cholesterol, HDL and LDL in the blood, and reduced the levels of IgA in Peyer's patch. In conclusion, high carbohydrates and lipids diets promote lipids profile, glucose and secretory IgA.

Key words: immune system, IgA, lipids, carbohydrates.

I. MARCO TEÓRICO

1. Anatomía del aparato digestivo

El tracto gastrointestinal (GI) es un tubo que se extiende desde la boca hasta el ano. Entre los órganos del tracto gastrointestinal se incluye la boca, gran parte de la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso. Entre los órganos digestivos accesorios se hayan los dientes, la lengua, las glándulas salivales, el hígado, la vesícula biliar y el páncreas.

1.1. Intestino delgado

En el intestino delgado se llevan a cabo las funciones más importantes de digestión y absorción de los nutrimentos. Comienza en el esfínter pilórico del estómago, se pliega a través de la parte central e inferior de la cavidad abdominal y se abre por último en el intestino grueso. Alcanza en promedio los 2.5 centímetros de diámetro y su longitud es de alrededor de 3 metros.

El intestino delgado anatómicamente se divide en una primera parte corta, el duodeno, y una larga, denominada intestino delgado mesentérico; que a su vez se divide en yeyuno e íleon. Histológicamente presenta cuatro capas: mucosa, submucosa, muscular y serosa. El duodeno es el segmento más corto, es retroperitoneal, comienza en el esfínter pilórico del estómago y se extiende alrededor de 25 centímetros. El yeyuno mide aproximadamente 1 metro, se extiende hasta el íleon y es donde se lleva a cabo la mayor parte de la absorción. La región final y más larga del intestino delgado es el íleon que mide alrededor de 2 metros y se une con el intestino grueso mediante el esfínter o válvula ileocecal.

1.2. Histología del aparato digestivo

La pared del tracto GI desde el esófago inferior hasta el conducto anal presenta la misma estructura básica con cuatro capas de tejido, que de la profundidad a la superficie son: mucosa, submucosa, muscular y serosa.

La **mucosa** está compuesta por una capa de epitelio en contacto directo con el contenido luminal, una capa de tejido conectivo llamado lámina propia y una fina capa de músculo liso.

La lámina propia es tejido conectivo areolar que contiene muchos capilares sanguíneos y vasos linfáticos. También contiene la mayor parte de las células del tejido linfático asociado con la mucosa (MALT), el cual se presenta a lo largo de todo el tubo digestivo, especialmente en las amígdalas, el intestino delgado, el apéndice y el intestino grueso.

La **submucosa** contiene gran profusión de capilares sanguíneos y linfáticos que reciben las moléculas de alimento absorbido, además de encontrarse aquí una extensa red neuronal conocida como plexo submucoso.

La **muscular** de la boca, la faringe y el esófago superior y medio contiene músculo esquelético que produce la deglución voluntaria. A lo largo del resto del tubo se encuentra el músculo liso que tiene una contracción involuntaria.

La **serosa** también se denomina peritoneo visceral y esta compuesta por tejido conectivo areolar y epitelio pavimentoso simple (mesotelio).^{1,2}

2. Sistema inmunitario

La capacidad del organismo de defenderse de agentes invasores específicos, como las bacterias, las toxinas, los virus y los tejidos extraños, se denomina resistencia específica o inmunidad. Las sustancias que se reconocen como extrañas, capaces de iniciar una respuesta inmunitaria se denominan antígenos.

El sistema inmunitario está compuesto por aquellas células y tejidos que se encargan de llevar a cabo la respuesta inmunitaria al ser estimuladas de forma adecuada, éstas son linfocitos (LB y LT). Los linfocitos B completan su maduración en la médula ósea roja, proceso que continúa toda la vida. Los linfocitos T se originan de células pre-T que migran desde la médula ósea roja hacia el timo,

donde completan su maduración. Antes de que las células T salgan del timo o que las células B dejen la médula ósea, comienzan a sintetizar gran cantidad de proteínas específicas que se insertan en sus membranas plasmáticas. Algunas de estas proteínas funcionan como receptores antigénicos, moléculas capaces de reconocer antígenos específicos.

Las células T salen del timo como células TCD4+ las cuales la mayoría se convierten en células T colaboradoras que asisten tanto en la respuesta inmunitaria celular como en la respuesta inmunológica mediada por anticuerpos o LTCD8+ que proliferan a células T citotóxicas que atacan directamente al antígeno invasor.³

2.1. Sistema inmunitario de las mucosas

El sistema inmunitario de las mucosas presenta varias características que lo diferencian del sistema inmunitario sistémico, algunas de estas son:

- Una inmunoglobulina relacionada con las mucosas (IgA secretoria).
- Células T con propiedades reguladoras o efectoras específicas para la mucosa.
- Un sistema de residencia celular orientado hacia las mucosas, lo cual permite a los linfocitos activados al inicio en los folículos de la mucosa migrar de manera selectiva a los tejidos linfoides difusos de las mucosas situados por debajo del epitelio.

La función primaria del sistema inmunitario de las mucosas es proporcionar defensa al individuo en las superficies mucosas; la función secundaria, es evitar la entrada de antígenos de la mucosa a la circulación y proteger así el sistema inmunitario sistémico de exposición antigénica inadecuada. Además contiene células T reguladoras que inhiben las respuestas inmunitarias sistémicas hacia antígenos que rompen la barrera de las mucosas.^{4,5}

2.1.1. Inmunoglobulina A (IgA)

Existen tres formas moleculares diferentes para la IgA: IgA monomérica, compuesta por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras, IgA dimérica y polimérica, compuestas respectivamente por dos o más moléculas unidas covalentemente a través de la cadena J. y la IgA secretoria, formada por la IgA dimérica o polimérica que se unen covalentemente al componente secretorio.

La IgA monomérica es la principal forma molecular en el suero humano, con 160 kDa de masa molecular y un coeficiente de sedimentación entre 6,5 y 7S. La secuencia de aminoácidos de la IgA de ratón y de conejo presenta un 50% de homología con la IgA humana.⁶

La forma predominante de la IgA en las secreciones salivares, lacrimales, bronquiales, nasales e intestinales se denomina IgA secretoria. La función de la IgA en las secreciones es proteger el cuerpo, en las superficies de la mucosa, frente a los microorganismos invasores, virus neutralizantes, toxinas y enzimas, además de prevenir el paso de los antígenos a través de las barreras epiteliales. Algunas funciones biológicas de la IgA son:

- Inhibición de la adherencia microbiana a las superficies:
 - Aglutinación de microorganismos.
 - Reducción de hidrofobicidad y carga negativa.
 - Bloqueo de las adhesinas microbianas U.
- Neutralización de virus, toxinas y enzimas.
- Inhibición de la penetración de antígenos a través de superficies mucosas.
- Oponización de neutrófilos y macrófagos en las mucosas.
- Aumento de la actividad de algunos factores antibacterianos no específicos en las secreciones.⁷

2.1.2. Anatomía del Sistema Inmunitario de las mucosas

Este sistema se divide morfológica y funcionalmente en dos partes principales:

- Tejidos linfoides organizados que consisten en folículos de la mucosa, tejidos linfoides vinculados con intestino (GALT) y tejidos linfoides vinculados con bronquios (BALT).
- Tejido linfoide difuso que consiste en células de amplia distribución localizadas en la lámina propia de la mucosa.

Ambas partes del sistema inmunitario de las mucosas están unidas por un mecanismo mucoso de residencia, de manera que las células activadas de los folículos linfoides viajan hacia las áreas de tejido linfoide difuso, donde pueden interactuar mejor con sus antígenos cognados. Los dos tipos de tejido linfoide son muy dependientes de antígeno, ya que morfológica y funcionalmente se reducen mucho en los estados libres de microorganismos y se incrementan en condiciones de sobrecarga de antígeno, así el sistema inmunitario de las mucosas es cuantitativamente la parte predominante del sistema linfoide general.⁸

2.1.3. Placas Peyer

Las placas de Peyer constituyen la parte más importante del tejido linfoide organizado del sistema inmune y el sitio inductor de inmunidad de las mucosas. Son permeables a la entrada de antígeno y son las responsables de la regulación de la respuesta inmune frente a antígenos alimentarios y bacterianos. Un folículo especializado asociado al epitelio cubre la placa de Peyer, contiene algunas células de goblet productoras de moco y contiene células M especializadas. Estas células M transportan los Ag particulados y solubles a través de la superficie epitelial por fagocitosis, permitiéndoles llegar a las placas de Peyer.⁹

2.1.4. Tejido linfoide asociado a intestino (GALT)

El GALT está integrado por varios compartimientos:

- Nódulos linfáticos de lámina propia que toman nombres distintos de acuerdo a su localización, como amígdalas, placas de Peyer y nódulos linfáticos solitarios en el intestino grueso.
- Células linfoides distribuidas en forma difusa en lámina propia.
- Compartimiento intraepitelial donde los linfocitos se localizan entre las células epiteliales.
- Tejido linfoide asociado a glándulas anexas del tubo digestivo (salivales y sistema hepatobiliar).

El GALT en humanos, ratas y ratones a su vez se puede dividir morfológica y funcionalmente en dos compartimientos:

1. Compartimiento inductor (Placa de Peyer): el cual se divide en 3 zonas:

- Centro germinativo (células B, IgM, IgA)
- Casquete (linfocitos T)
- Domo (células dendríticas)

2. Compartimiento efector (mucosa):

- Epitelio (linfocitos intraepiteliales)
- Lámina propia (linfocitos T y B, células plasmáticas, mastocitos, macrófagos, eosinófilos)

Algunas de las funciones mayores del sistema inmune intestinal son:

- Exclusión inmune. Es un proceso no inflamatorio mantenido por factores específicos (IgAs, IgMs) y no específicos (moco, peristaltismo).

- Eliminación inmune. Proceso mediante el cual los antígenos peligrosos son eliminados por Ac específicos y mecanismos de defensa innata, tales como complemento, neutrófilos, macrófagos, mastocitos y otros.
- Regulación inmune o tolerancia oral. Es el proceso central por el cual el tracto intestinal (mayor órgano inmunológico del organismo humano) mantiene una homeostasis entre proceso peligroso y no peligroso a nivel local y sistémico.¹⁰

2.1.5. Poblaciones celulares de la lámina propia

Linfocitos B

Sus precursores se localizan en las placas de Peyer, de donde migran a la lámina propia de la mucosa intestinal para diferenciarse en células plasmáticas productoras de IgA e IgE. En el ratón, el 28% son linfocitos B y de ellos el 1.6% son células plasmáticas productoras de anticuerpos.

Linfocitos T

Se localizan en la mucosa intestinal únicamente después del reto antigénico, se demostró en rata, por medio de anticuerpos monoclonales que el 33% son linfocitos T, de ellos el 26% son T citotóxicos (CD8+) y el 15% T inductores (CD4+), siendo más abundantes ambas poblaciones celulares en intestino delgado que en grueso, la función de los linfocitos CD8 en la lámina propia es la de regular la producción de IgM e IgG locales y después de repetidas exposiciones al antígeno por vía oral, suprimir la producción de IgA.¹¹

Macrófagos

Se encuentran principalmente en lámina propia de la mucosa intestinal de rata, ratón y humano. Residen en estos tejidos por largo tiempo y recirculan en la linfa; comparados con los monocitos de sangre periférica, manifiestan características de células fisiológicamente maduras como:

- Mayor granularidad citoplásmica
- Motilidad aumentada
- Adherencia al vidrio más duradera
- Mayor capacidad fagocítica en esferas de látex

Los macrófagos del intestino delgado, ingieren sustancias carcinogénicas, hecho que ha sido postulado como factor que disminuye la frecuencia de tumores a este nivel, en comparación con el intestino grueso.

Los monocitos y macrófagos son los componentes principales de las respuestas inmunitarias innatas. Con su habilidad para producir citocinas por ejemplo TNF- α , en respuesta a bacterias, o componentes bacterianos (LPS) los monocitos y macrófagos son esenciales en sitios de contacto entre el interior y el exterior, tales como la mucosa de pulmón o el tracto gastrointestinal.^{9, 10, 11, 12}

3. Dieta

3.1. Hidratos de Carbono

Son los compuestos orgánicos más abundantes y ampliamente distribuidos en la naturaleza; por ello son la fuente de alimentación más abundante y accesible para el ser humano. Los elementos constitutivos de los hidratos de carbono son carbono, hidrogeno y oxígeno. La relación entre hidrogeno y oxígeno habitualmente es de 2:1. Se encuentran abundantemente en los siguientes grupos de alimentos: semillas secas de cereales (maíz, trigo y arroz), semillas maduras de leguminosas (frijol, haba, garbanzo, lenteja) tejidos vegetales frescos (raíces, tallos, frutas) mieles, azúcar de caña y chocolates. En los seres humanos y en los animales actúan principalmente como una fuente de energía en la formación del ATP necesario para el desarrollo de las reacciones metabólicas, el glucógeno representa también una reserva energética a corto plazo y se almacena en los tejidos hepático y muscular. Sólo unos pocos se utilizan en la elaboración de unidades estructurales como la desoxirribosa que forma parte del ADN, la ribosa ARN y la galactosa que forma parte de la colágena, entre otros. En México, los

hidratos de carbono proporcionan el 60% del total calórico. No son nutrientes esenciales, se considera que un mínimo de 5 gramos de hidratos de carbono por 100 calorías de la dieta total son necesarias para impedir la aparición de cetosis debido a la movilización orgánica de grasas para las oxidaciones biológicas cuando no hay una buena disposición de glúcidos. La tendencia actual incide en una ingesta de hidratos de carbono que corresponda con un 60% de las calorías totales, de las cuales 50% provengan de azúcares complejos y naturales y 10% de azúcares refinados.¹³

3.2. Lípidos

Son un conjunto heterogéneo de moléculas orgánicas. Una característica que comparten es la de ser insolubles en solventes polares como el agua, es decir: son hidrófobos y solubles en disolventes orgánicos no polares, como el cloroformo entre otros. Las moléculas que tienen tanto partes polares como no polares se denominan anfipáticas, a este grupo pertenecen los fosfolípidos y glucolípidos ya que estas moléculas poseen una porción que es polar y puede formar puentes de hidrogeno con las moléculas de agua y otra parte que es no polar y solo puede interactuar con otros lípidos, característica a la que se debe una de las principales funciones de los lípidos, la de formar membranas.¹³

Son moléculas con un número relativamente alto de átomos de carbono, con abundancia de hidrógeno y pobres en átomos de oxígeno. Esta abundancia en hidrógeno los hace ser de alto contenido energético. Los lípidos más abundantes del cuerpo y de la dieta son los triacilgliceroles (integrados por las grasas saturadas, grasas monoinsaturadas y las grasas poliinsaturadas), formados por una molécula de glicerol y tres ácidos grasos, los cuales pueden ser sólidos (grasas) o líquidos (aceites) a temperatura ambiente. Son la forma más concentrada de energía química del cuerpo ya que aportan más del doble de energía química por gramo que los hidratos de carbono o las proteínas. Un gramo de lípidos proporciona 9 Kcal frente a 4 Kcal por gramo que originan los hidratos de carbono y las proteínas los grupos de alimentos que más lípidos contienen son

las oleaginosas, grasas y aceites. Las grasas utilizadas para preparar alimentos, facilitan la digestión de los nutrimentos al aumentar las secreciones digestivas, también son el vehículo utilizado por las vitaminas liposolubles para su absorción y transporte. Desde el punto de vista energético los triglicéridos son la principal reserva calórica del organismo, pues al ser movilizados desde el tejido adiposo tanto el glicerol como los ácidos grasos pueden ser utilizados como fuente de energía por las células. El organismo prefiere almacenar lípidos y degradarlos cuando es necesario, ya que debido a su carácter apolar se pueden acumular en un menor espacio. En los países industrializados de occidente, las grasas proporcionan alrededor de 40% del total de calorías al día, aunque se recomienda³⁶ que la energía derivada de las grasas no exceda el 35% del consumo diario total. Los requerimientos en cuanto a la calidad de los lípidos dietéticos se verán satisfechos si del total de ácidos grasos ingeridos, 1/3 son saturados totales, 1/3 monoinsaturados y 1/3 poliinsaturados.¹⁴

3.3. Proteínas

Son macromoléculas constituidas a partir de aminoácidos que desempeñan funciones diversas que determinan la actividad metabólica y morfología de los seres vivos, son los principales constituyentes nitrogenados de todos los organismos animales y vegetales. Las podemos encontrar fundamentalmente en huevos, leche y derivados lácteos, algunas carnes (hígado y riñón), tejido muscular de aves y pescados, algunas leguminosas como el frijol de soya.

Dentro de las funciones de las proteínas se encuentra la catalítica que se lleva a cabo a través de enzimas, todas ellas de naturaleza proteica, que participan en la mayor parte de las reacciones químicas celulares. Otra de las funciones es el transporte, ya que la absorción de moléculas simples hacia el citoplasma de la célula como es el caso de la glucosa, se lleva a cabo por proteínas que se encuentran en la membrana de las células, además del transporte de oxígeno, lípidos y algunos oligoelementos como el cobre, el hierro. Posee otras funciones como lo es la regulación a través de hormonas de naturaleza proteica; las

proteínas plasmáticas son fundamentales en la regulación de la presión osmótica y en el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico, regulando así el equilibrio ácido básico de los líquidos corporales. Así como funciones defensivas, estructurales, de reserva.¹⁴

Por otro lado las proteínas de los alimentos proveen de aminoácidos para la formación de proteínas corporales que se pueden re sintetizar en los tejidos que constantemente están en degradación. Finalmente no debe olvidarse el papel energético de las proteínas, pues algunos aminoácidos pueden ingresar a las vías oxidativas proporcionando así energía para las funciones celulares.

Una cantidad mínima de proteínas es indispensable en la dieta para asegurar la renovación de proteínas de los tejidos debiendo cubrir entre el 10 y el 15% del total de calorías diarias ingeridas, para mantener el balance nitrogenado en equilibrio; por otro lado, el requerimiento aumenta considerablemente con las demandas del crecimiento, cuando se acelera el metabolismo, en las quemaduras, después de traumatismo, en el embarazo y la lactancia.¹⁵

3.4. Dieta y Sistema Inmunitario

Sin una adecuada nutrición el sistema inmunitario es privado de los componentes que necesita para generar una respuesta inmunitaria efectiva. Ya que tanto en humanos como en animales puede verse influenciada por varios nutrientes esenciales, los cuales modifican la función del sistema inmunitario.¹⁶

Díaz Méndez, et al., en el 2011 afirman que dietas de ácidos grasos pueden ser capaces de modular el sistema inmunitario a través de varios mecanismos como son: reducción de la proliferación de linfocitos, reducción en la síntesis de citoquinas, incremento de la actividad fagocitaria, modificación de la actividad de células natural killer (NK). Son varios los mecanismos involucrados en la modulación del sistema inmune a través de los ácidos grasos; fluidez de la membrana, producción de peróxidos lipídicos, síntesis de eicosanoides e influencia en la regulación de genes.^{17, 18}

Manuel A., et al, en el 2000 demostraron que la familia de los ácidos grasos poliinsaturados es capaz de reducir la proliferación de linfocitos, secreción de varias citoquinas, quimiotaxis de neutrófilos, y que estos efectos sobre el sistema inmunitario dependen de la concentración de los ácidos grasos.¹⁹

La FAO en 1995 reporta que, en estudios realizados con animales, así como en seres humanos, el nivel y grado de saturación de los lípidos en la dieta, influyen en la respuesta inflamatoria e inmunitaria, y que la naturaleza de los efectos depende del tipo de ácido graso, la edad, y el estado de salud del sujeto. Por lo que, para la salud de las personas, la recomendación es disminuir la ingestión de grasa total en la dieta, con la inclusión de cantidades moderadas de n-6 y ácidos grasos poliinsaturados n-3 con nutrientes antioxidantes adecuados, para mantener una respuesta inmunitaria competente.²⁰

3.5. Efectos de la dieta en modelos animales

Morrow WJ et. al., en 1985 estudiaron la influencia que tienen las dietas ricas en grasas sobre el sistema inmunitario, especialmente dietas elevadas en ácidos grasos saturados. Ratones que recibieron dietas altas en grasas saturadas mostraron una reducción de la respuesta de las células T y un incremento en la respuesta de células B expuestas a mitógenos. Sin embargo, la fagocitosis de macrófagos peritoneales estuvo disminuida, igualmente, la actividad de las células NK fue marcadamente reducida en los ratones con alta ingesta de lípidos saturados.²¹

Estos resultados indican que las dietas ricas en grasas influyen la respuesta inmunitaria y estas pueden causar que se agraven las enfermedades autoinmunes. Por otro lado una dieta baja en grasas puede reducir el desarrollo de la por mantenimiento de la respuesta inmunitaria normal. Los datos también sugieren que las grasas no saturadas pueden influir en la actividad de las células T cooperadoras disminuyéndolas, y aumentando la producción de anticuerpos, mientras las grasas saturadas afectan la respuesta celular inmunitaria, que depende del contacto con la membrana.²¹

Maldonado E, et. al., en el 2002 estudiaron en ratones los cambios inducidos por la ingesta de ácidos grasos N-3 sobre los niveles de lípidos y ácidos grasos en plasma, hígado y células sanguíneas. Los animales fueron alimentados con una dieta con 9% de aceite de pescado por dos semanas seguida de dieta normal por dos semanas mas; encontrando que la concentración de fosfatidilcolina, triglicéridos, colesterol y esteres en plasma, disminuyeron con esa dieta.²²

También en ratones se evaluó el efecto de una dieta rica en grasas saturadas en el metabolismo lipídico de macrófagos residentes de peritoneo. Las dietas se iniciaron después del destete de los animales a las 3 semanas de edad, una con aceite de coco y la otra con aceite de soya como dieta control. El contenido de grasa de cada dieta fue de 15% y se administro durante 6 semanas hasta el sacrificio a la semana 9. En el plasma de los ratones alimentados con aceite de coco, la concentración de triglicéridos, colesterol total, y HDL (LDL + VLDL) se incrementaron, sin cambios en la concentración de fosfolípidos, comparados con los controles. En los macrófagos de los ratones alimentados con aceite de coco, la concentración de colesterol total (CT) libre, esterificado, triglicéridos y fosfolípidos, se incremento. Estos resultados indican que la dieta con aceite de coco, eleva los ácidos grasos saturados, altera el metabolismo lipídico y la composición de los ácidos grasos de los macrófagos y produce un grado significativo de estrés oxidativo.^{23, 24}

Nichizono S, et. al., en el 2004 estudiaron la absorción y transporte de las grasas de la dieta en ratones. Se reporta que al aplicar una dieta con 5% de aceite de girasol por 1,3 y 6 meses a ratones de ambos géneros y de diferentes edades; el grado de absorción de grasas fue semejante en todos los animales estudiados, siendo ésta mayor del 95%. No habiendo diferencias en el contenido luminal de ácidos grasos libre ni de triglicéridos derivado de la dieta entre géneros ni en relación con la edad.^{25,26}

Duan, L., et. al., en el 2006 estudiaron el efecto de la edad en la absorción de colesterol en ratones C57L/J (caracterizados por su alta absorción de colesterol) y

ratones AKR/J (caracterizados por absorber poco colesterol). Los animales fueron mantenidos consumiendo una dieta estándar de laboratorio y estudiados a las 8 semanas (adultos jóvenes), 36 semanas (adultos mayores) y 50 semanas (ancianos) de edad, respectivamente. Los autores concluyeron que a medida que aumenta la edad se incrementa la absorción de colesterol. ²⁷

Camaño J, et. al., en el 2012 evaluaron el efecto de la inducción de hipercolesterolemia en la expresión relativa de los genes NPC1L1, ABCG5 y ABCG8 implicados en la regulación de la absorción de colesterol en células del intestino delgado en ratones con 10 semanas de vida. Reportando que al aplicar una dieta con 15% de grasa, 1.25% de colesterol y 0.5% de colato de sodio; desarrollaron hipercolesterolemia incrementando el colesterol plasmático de $1,85 \pm 0,49$ mmol/L al inicio del estudio, a $3,11 \pm 0,73$ mmol/L a las 4 semanas, sin aumentos estadísticamente significativos en la concentración plasmática de triglicéridos, esto atribuido a la presencia de colato de sodio en la dieta, la alimentación de los ratones con esta dieta también, provocó un incremento de 5,4 veces en la expresión del gen NPC1L1 en relación al valor basal. ²⁸

Kobayashi N, et. al., en el 2006 utilizaron injertos de células cancerosas humanas en ratones que tenían una inmunodeficiencia grave, al utilizar suplementos nutricionales con ácidos grasos poliinsaturados omega-3, demostró una reducción significativa en crecimiento y volumen de tumores en colon y mama. ²⁹

Para el cáncer de mama también se ha demostrado el efecto protector de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3, y es así como un estudio realizado en ratas, demostró que una dieta enriquecida con DHA indujo una reducción de los tumores mamarios. ³⁰

Se ha establecido una relación positiva entre peso corporal y cáncer. Concretamente dietas hipercalóricas se relacionan con el cáncer de mama, colon, recto, útero y riñón. En animales de experimentación, las investigaciones sugieren que la sobrealimentación se relaciona con un aumento de la incidencia de cáncer de mama. Esta sugerencia se basa en que el depósito de carcinógenos del tejido

adiposo produce un aumento de la replicación celular, lo que incide positivamente en la fase II del desarrollo de tumores.^{31,32}

3.5.1 Ratones balb/c como modelo experimental

Los modelos animales de experimentación sirven básicamente para estudiar enfermedades humanas aunque también sirven para aplicar técnicas de análisis que no se pueden realizar en seres humanos por cuestiones éticas.

Los ratones son un modelo animal importante en los estudios sobre ejercicio, sistema inmunitario, cáncer y envejecimiento. De manera especial el ratón balab/c es una cepa popular que se utiliza para la investigación en diferentes disciplinas, pero con mayor frecuencia en la producción de anticuerpos monoclonales.

Dentro de las características de la cepa balb/c se incluye:

- Baja incidencia de tumores mamarios.
- Resistencia al desarrollo de la aterosclerosis cuando son alimentados con dieta aterogénica.
- Mayor incidencia de defectos en el corazón y lesiones del miocardio en el ventrículo derecho.
- La sensibilidad a la radiación.
- Baja incidencia de quistes ováricos.
- Pérdida de audición moderada que por lo general se produce antes de un año de edad.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estado nutricional metabólico puede tener una influencia notable sobre la evolución de las enfermedades por agentes biológicos, debido a que la dieta toma un papel fundamental en la producción de inmunoglobulinas, anticuerpos y en el buen funcionamiento de los órganos y mucosas, lo que nos lleva a un estado de salud óptimo.³³ Se han realizado estudios sistémicos que han confirmado que la deficiencia de nutrientes deteriora la respuesta inmunitaria y causa infecciones más frecuentes, prolongadas y graves que dan lugar a mayor morbilidad y mortalidad, especialmente en los niños pequeños. La desnutrición proteico-energética provoca una reducción del número y las funciones de las células T, los fagocitos y la respuesta de IgA secretora en el sistema del complemento.³⁴

Por esta razón es importante estudiar la relación que tiene la dieta alta en lípidos y en hidratos de carbono con la producción de inmunoglobulina A a nivel de intestino delgado, tomando en cuenta que hay estudios que demuestran, que los lípidos e hidratos de carbono dietarios desempeñan un papel inmunoregulator; los mecanismos postulados incluyen la modulación en la síntesis de eicosanoides, cambios en la estructura de las membranas celulares, alteraciones en el número y densidad de receptores, modificaciones en el número y función de las subpoblaciones linfocitarias y alteraciones en la producción y mecanismo de acción de citoquinas.³⁵

Los cambios importantes están relacionados con el excesivo consumo de grasas; se observa que un aumento en la ingesta de ácidos grasos saturados o poliinsaturados (mayor de 16% de las kilocalorías totales) provoca depresión de la inmunidad mediada por células, incluyendo la función citotóxica, pruebas de hipersensibilidad cutánea retardada, respuesta de linfocitos a la estimulación mitogénica y actividad de las células killer en humanos.³⁶

Por otra parte, las lipoproteínas parecerían estar involucradas en la regulación inmune; se ha observado que la hiperlipidemia en general y en particular los niveles altos de LDL-colesterol disminuyen in vitro la función fagocítica y la de los

linfocitos, habiéndose reportado niveles bajos y en algunos casos aumentados de mitogénesis.³⁷

Derivado de lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Qué cambios provoca la ingestión de dietas elevadas en hidratos de carbono y lípidos en el sistema inmunitario del intestino delgado de ratones Balb/c?

III. JUSTIFICACIÓN

Los grandes y significativos cambios que ha experimentado la dieta del ser humano, han producido una profunda alteración en los procesos metabólicos y en la salud de la población. La reestructuración de nuestra alimentación hacia una dieta más saludable y sobre todo, tendiente a equilibrar el aporte dietario y la relación de consumo de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-6 y omega-3 sería un enfoque atractivo para una adecuada nutrición y eventual quimioprevención del cáncer.³⁸

Se ha documentado que el nivel y grado de saturación de lípidos de la dieta influyen en la respuesta inflamatoria e inmunológica, así, una dieta con elevado contenido en ácidos grasos saturados afecta de forma negativa la función de diversas células del sistema inmunitario,^{23, 24} mientras que una dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados disminuye las concentraciones plasmáticas de colesterol y triglicéridos.²⁵ Se observa que un aumento en la ingestión de ácidos grasos saturados o poliinsaturados (mayor del 16% de las calorías totales) provoca depresión de la inmunidad mediada por células, incluyendo la función citotóxica.¹⁹

Estudios reportan que las dietas elevadas en hidratos de carbono están relacionadas con la aparición de ciertos tipos de cáncer ya que el exceso en el consumo de energía ocasionará un aumento en el tejido adiposo el cual se convierte en un depósito de carcinógenos que produce un aumento de la replicación celular, lo que incide positivamente en la fase II del desarrollo de tumores.³³

Debido a que la mucosa intestinal es un sitio de entrada de múltiples antígenos algunos provenientes de microorganismos patógenos, y sabiendo que la dieta tiene efectos tanto positivos como negativos sobre la respuesta inmunitaria, es importante estudiar la relación que tienen con el sistema inmunitario del intestino.

Dado que éticamente no es posible estudiarlos directamente en humanos, se analizarán estos efectos en ratones jóvenes ya que en gran medida, gracias a la

investigación en animales se han descubierto maneras de sanar enfermedades y prolongar la vida humana.

El presente proyecto de investigación deriva de un estudio realizado en ratones Balb/c, en el cual se les administraron dietas altas en hidratos de carbono y lípidos para observar los efectos que tienen sobre el sistema inmunitario. Teniendo los resultados de dicho estudio, se analizarán los datos para relacionar la influencia de la dieta en el sistema inmunitario del intestino delgado.

IV. HIPÓTESIS

- Las dietas elevadas en hidratos de carbono y lípidos, provocan una disminución en la producción de IgA en el intestino delgado de los ratones Balb/c, así como un aumento de los niveles de glucosa, colesterol LDL, HDL y triglicéridos en sangre.

V. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Analizar la influencia que tienen las dietas elevadas en hidratos de carbono y lípidos en la producción de IgA a nivel de intestino delgado de ratones Balb/c, en sus niveles de glucosa en sangre y cambios en el perfil de lípidos.

Objetivos específicos:

1. Determinar en los tres grupos de estudio:
 - a. Nivel de glucosa en sangre
 - b. Perfil de lípidos: Lipoproteínas de alta densidad (HDL), Colesterol Total (CT), Triacilglicéridos (Tg) y Lipoproteína de baja densidad (LDL)
2. Cuantificar en los tres grupos de dieta por Citometría de flujo:
 - a) Inmunoglobulina A en:
 - a. Lámina propia y
 - b. Placa de Peyer de intestino delgado
 - b) TGF- β en:
 - a. Lámina propia y
 - b. Placa de Peyer de intestino delgado
3. Cuantificar por ELISA la IgA en suero e IgA-s en líquido intestinal de los tres grupos de estudio.

VI. MÉTODO

El presente estudio deriva del proyecto de investigación titulado “Efecto de una dieta alta en lípidos y ejercicio físico moderado en la concentración de citocinas de placa de peyer en ratones Balb/c” que fue un estudio experimental, prospectivo, controlado y aleatorizado. En el cual se utilizaron ratones Balb/c machos de 21 días de edad, con los cuales se realizaron tres ensayos de cada experimento, se formaron aleatoriamente 3 grupos, con una n de 8 por grupo. Grupo 1 dieta control (dieta normal para ratón, TestDiet AIN-93G, Growth Purified Diet; No.Cat. 57W5), grupo 2 dieta elevada en hidratos de carbono (HCO: DIO Rodent Purified Diet; No. Cat. 58Y2) y grupo 3 dieta elevada en Lípidos (Lípidos: DIO Rodent Purified Diet; No.Cat. 58V8) (Tabla 1), las dietas fueron nutricionalmente adecuadas, proporcionando todos los requerimientos esenciales de nutrientes.

Tabla 1. Contenido en porcentaje de aporte nutrimental por cada dieta experimental.

		Control	HCO	Grasa
Hidratos de Carbono	Almidón	39.74	0.00	0.00
	Maltodextrina	13.20	33.17	20.13
	Sucrosa	10.00	33.18	20.13
	Total	62.94	66.35	40.26
	Aceite de soya	7.01	2.37	2.91
Grasas	Manteca de cerdo	0.00	1.93	20.69
	Total	7.01	4.30	23.60
Proteína	Caseína	20.00	18.95	23.30
Total de Macronutrientos		89.96	89.60	87.16
	Celulosa	0.00	4.73	5.83
	Vitaminas, minerales	10.00	5.67	7.01

Total del contenido de la dieta	100	100	100
--	------------	------------	------------

Fuente: TestDiet AIN-93G, Growth Purified Diet; No.Cat. 57W5, HCO: DIO Rodent Purified Diet; No. Cat. 58Y2, Lípidos: DIO Rodent Purified Diet; No.Cat. 58V8).

Tabla 2. Distribución del tipo de grasa.

	Control	HCO	Grasa
Ácidos Grasos Saturados	15.5**	26.5**	38.30**
Ácidos Grasos Monoinsaturados	23.5**	30.20**	39.50**
Ácidos Grasos Poliinsaturados	60.9**	43.20**	22.20**
Colesterol	0.00	18 ppm*	196 ppm*

*ppm (partes por millón); **Porcentaje.

La dieta se empezó a administrar a partir del día en el que se destetaron (día 21), en la 3ª semana de vida de los animales, y se continuó la dieta hasta la semana 12 de vida (84 días de edad), es decir durante 9 semanas. Los animales se mantuvieron separados (2 animales por caja). Se realizó un registro del peso al momento del destete a partir de la 3ª semana, antes de iniciar la dieta y una vez iniciada, se pesaron semanalmente hasta la semana 12. Al final de la 12ª semana de vida de los animales se procedió a la toma de muestras como se describe a continuación.

Procedimiento de obtención de las muestras:

Se obtuvieron 800µl de sangre total del plexo ocular de acuerdo a la NOM-062-ZOO-1999, para el manejo de animales de laboratorio. Una vez obtenida la muestra se procesó para la obtención de linfocitos. El segundo día, se sacrificó al animal por dislocación cervical y se procedió a la obtención de sangre intracardiaca con jeringa de tuberculina con heparina (aproximadamente 500µl), la

cual se centrifugó para la obtención de plasma y se congeló a -70° C para su análisis posterior.

Se disecó el intestino delgado, tomándose 1 cm del mismo el cual fue congelado a -70° C para determinar proteínas carboniladas en tejido; el resto del intestino delgado se lavó con 4mL de medio RPMI-1640 y el líquido obtenido se centrifugó y congeló a -70° C para obtener IgA-s por la técnica de ELISA, una vez terminado el lavado se procedió a obtener linfocitos de la lámina propia.

6.1. Diseño de estudio

Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo

6.2. Universo de trabajo y muestra

En el estudio previo se utilizaron 24 ratones Balb/c machos de 21 días de edad divididos en 3 grupos:

Dieta control	8 ratones Balb/c
Dieta elevada en Lípidos	8 ratones Balb/c
Dieta elevada en Hidratos de carbono	8 ratones Balb/c

De ésta información se analizaron y obtuvieron los resultados que se describen posteriormente.

6.3. Operalización de variables

Se identificaron las siguientes variables

- Variable dependiente: inmunoglobulina A
- Variable independiente: dieta elevada en hidratos de carbono, dieta elevada en lípidos.

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
IgA	Es la Ig mayoritariamente producida por el tejido linfoide, asociado a las mucosas, y la que predomina en las secreciones externas (leche, saliva, árbol traqueobronquial, tubo digestivo, bilis).	Valores normales de IgA de 70-390 mg/dl, considerando valores bajos los menores de 70 mg/dl y altos los mayores de 390 mg/dl	Cuantitativa	- Valores altos - Valores bajos - Valores normales
Dieta elevada en lípidos (tabla 1)	Es una dieta que se caracteriza por un aporte energético proveniente de las grasas en más del 30%.	Se utilizó una dieta con una distribución energética de 23.60% de lípidos, 40.26% de HCO, 23.3% de proteína, vitaminas y minerales.	Cuantitativa	-Valores elevados -Valores bajos

Dieta elevada en HCO (tabla 1)	Es una dieta que se caracteriza por un aporte energético proveniente de los hidratos de carbono en más del 60%	Se utilizó una dieta con una distribución energética de 66.3% de HCO, 4.3% de lípidos, 18.95% de proteína, vitaminas y minerales.	Cuantitativa	-Valores elevados -Valores bajos
--------------------------------	--	---	--------------	---

6.4. Instrumento de investigación

Base de datos del laboratorio de Inmunonutrición de la Facultad de Medicina.

6.5. Desarrollo del proyecto

Derivado del proyecto de investigación “Efecto de una dieta alta en lípidos y ejercicio físico moderado en la concentración de citocinas de placa de peyer en ratones Balb/c”, se llevó a cabo el análisis de los datos obtenidos mediante el paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows, con el fin de establecer la relación de una dieta elevada en hidratos de carbono y una dieta elevada en lípidos con el sistema inmunitario del intestino delgado en ratones Balb/c.

6.6. Límite de tiempo y espacio

El estudio se realizó en el laboratorio de inmunonutrición de la Facultad de Medicina Paseo Tollocan esquina Jesús Carranza s/n, Col. Moderna de La Cruz, C. P. 50180 Toluca de Lerdo, Estado de México, a partir de Enero de 2013.

VII. DISEÑO DE ANÁLISIS

Se realizó estadística descriptiva obteniendo medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). Para la estadística inferencial se realizó ANOVA de un factor y de medidas repetidas para el peso de los animales, las diferencias se consideraron significativas con una $p < 0.05$, se utilizó para el análisis estadístico el paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows.

VIII. RESULTADOS

CÉLULAS PRODUCTORAS DE IgA

Las poblaciones celulares analizadas por Citometría de flujo en sangre periférica, en intestino delgado y placa de Peyer de ratones Balb/c fueron: IgA sérica e IgA secretora.

Inmunoglobulina A en Lámina Propia

Los niveles de IgA sérica se incrementaron ($F= 210.08$, $p<0.001$) con una media de 26.62 % (± 3.50) para el grupo de \uparrow Lípidos, y disminuyeron con una media de 5.16 % (± 0.78) para el grupo de \uparrow HCO, comparadas con el control 6.94 % (± 1.33) (Figura 1).

Inmunoglobulina A en Placa de Peyer

Los niveles de IgA sérica disminuyeron ($F= 350.35$, $p<0.001$) con una media de 2.38 % (± 0.63) para el grupo de \uparrow HCO, y una media de 11.51 % (± 1.18) para el grupo de \uparrow Lípidos, comparadas con el control 22.55 % (± 2.27) (Figura 1).

Inmunoglobulina A Secretora

Los niveles de IgA secretora incrementaron ($F= 185.46$, $p<0.001$) con una media de 1.12 % (± 0.08) para el grupo de \uparrow HCO, y una media de 0.93 % (± 0.03) para el grupo de \uparrow Lípidos, comparadas con el control 0.46 % (± 0.08) (Figura 1).

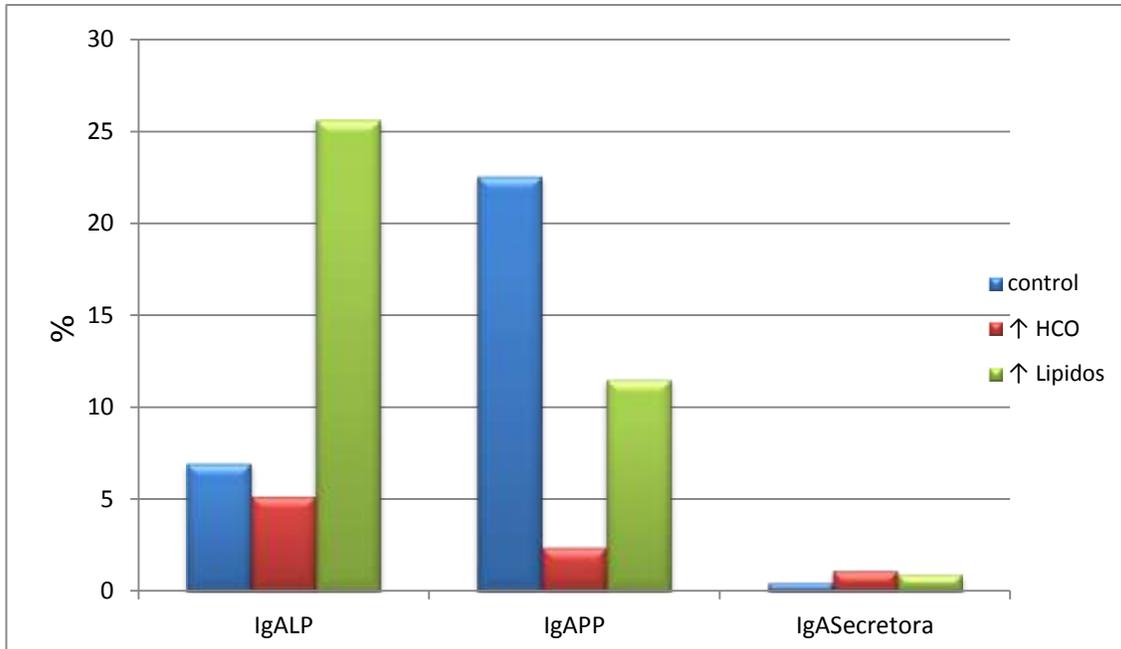


Figura 1. Comparación de IgA sérica e IgA secretora obtenidos a partir de lámina propia y placa de peyer del intestino delgado de ratones Balb/c tratados con los tres tipos de dieta. Los valores representan la media \pm DE de 3 determinaciones, cada grupo con una n=8, se realizo ANOVA, $p < 0.001$. La prueba de Fisher muestra las diferencias entre grupos, con un IC del 95% y una $p < 0.001$. IgALP (Inmunoglobulina A sérica en Lamina Propia), IgAPP (Inmunoglobulina A sérica en Placa de Peyer), IgASecretora (Inmunoglobulina A secretora), \uparrow en HCO (dieta elevada en Hidratos de Carbono), \uparrow en lípidos (dieta elevada en lípidos).

PERFIL DE LIPIDOS

Lipoproteína de alta densidad

Los niveles de colesterol HDL se incrementaron ($F= 25.46$, $p<0.001$) con una media de 40.25 mg/dL (± 19.55) para el grupo de \uparrow HCO, y una media de 26.63 mg/dL (± 18.29) para el grupo de \uparrow Lípidos, comparadas con el control 24.13 mg/dL (± 52.52) (Figura 2).

Colesterol

Los niveles de colesterol se incrementaron ($F= 25.46$, $p<0.001$) con una media de 94.25 mg/dL (± 18.95) para el grupo de \uparrow HCO, y una media de 79.50 mg/dL (± 53.31) para el grupo de \uparrow Lípidos, comparadas con el control 30.50 mg/dL (± 26.37) (Figura 2).

Triglicéridos

Los niveles de trigliceridos se incrementaron ($F = 11.68$, $p<0.001$) con una media de 117.75 mg/dL (± 52.97) para el grupo de \uparrow HCO, y una media de 5813 mg/dL (± 48.20) para el grupo de \uparrow Lípidos, comparadas con el control 16.00 mg/dL (± 15.43) (Figura 2).

Lipoproteína de baja densidad

Los niveles de colesterol LDL se incrementaron ($F= 25.46$, $p<0.001$) con una media de 39.38 mg/dL (± 16.23) para el grupo de \uparrow HCO, y una media de 25.13 mg/dL (± 13.25) para el grupo de \uparrow Lípidos, comparadas con el control 11.63 mg/dL (± 9.03) (Figura 2).

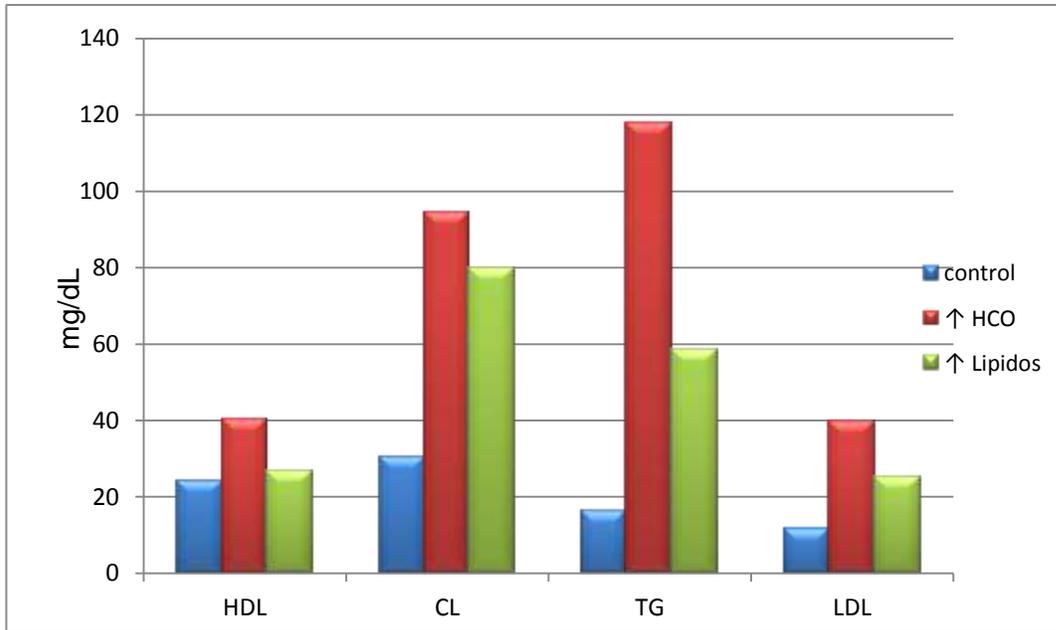


Figura 2. Comparación del perfil de lípidos en sangre periférica de los ratones Balb/c tratados con los tres tipos de dieta. Los valores representan la media \pm DE de 4 determinaciones, cada grupo con una n=8, se realizó ANOVA, $p < 0.001$. La prueba de Fisher muestra las diferencias entre grupos, con un IC del 95% y una $p < 0.001$. HDL (Lipoproteína de alta densidad), CL (Colesterol), TG (Triglicéridos), LDL (Lipoproteína de baja densidad). ↑ en HCO (dieta elevada en Hidratos de Carbono), ↑ en lípidos (dieta elevada en lípidos).

GLUCOSA EN SANGRE

Los niveles de glucosa en sangre periférica se incrementaron ($F= 25.46$, $p<0.001$) con una media de 393.88 mg/dL (± 63.77) para el grupo de \uparrow HCO, y una media de 367.00 mg/dL (± 77.66) para el grupo de \uparrow Lípidos, comparadas con el control 196.50 mg/dL (± 26.45) (Figura 3)

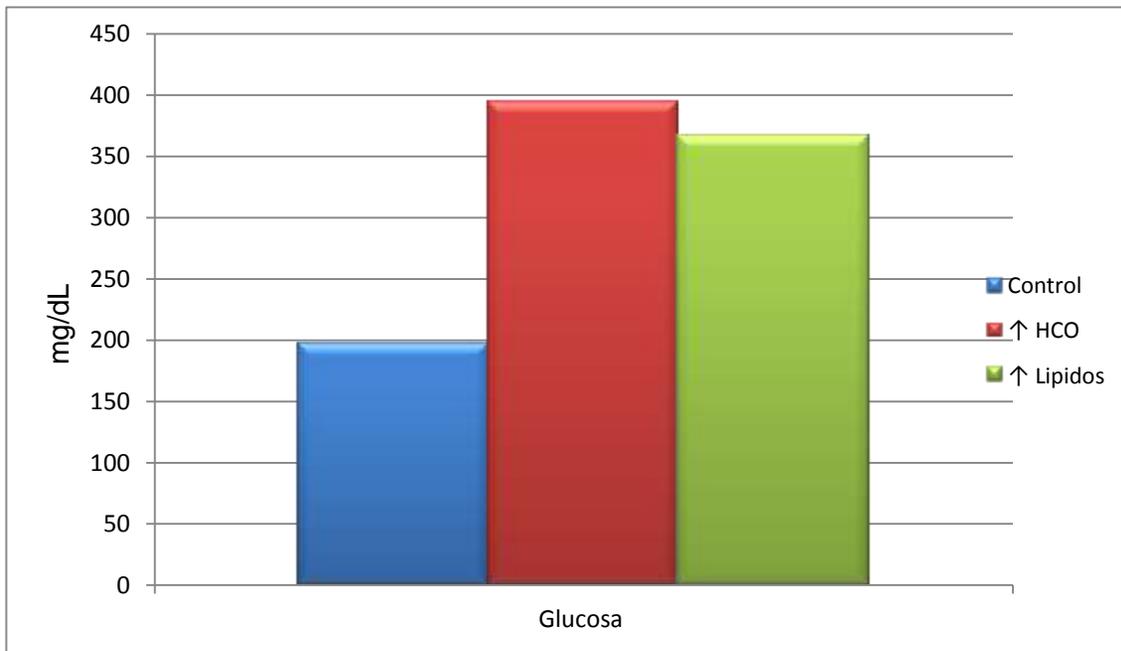


Figura 3. Glucosa en sangre periférica de los ratones Balb/c tratados con los tres tipos de dieta. Los valores representan la media \pm DE de una determinación, cada grupo con una $n=8$, se realizó ANOVA, $p<0.001$. La prueba de Fisher muestra las diferencias entre grupos, con un IC del 95% y una $p<0.001$. \uparrow en HCO (dieta elevada en Hidratos de Carbono), \uparrow en lípidos (dieta elevada en lípidos).

Determinación de citocinas a partir de linfocitos purificados de lámina propia.

Citocinas	Control		↑ HCO		↑ Lípidos		P
	MEDIA		MEDIA		MEDIA		
	%	DE	%	DE	%	DE	
IL-4	37.46	7.27	1.35	1.57	0.600	0.833	0.001*
IL-5	67.55	18.86	1.61	1.07	0	0	0.063
IL-2	34.80	6.14	1.62	1.23	0.512	0.967	0.001*
TNF- α	455.36	57.96	9.45	2.59	27.65	5.83	0.001*
INF- γ	79	14.57	1.63	1.18	0.250	0.707	0.001*
TGF- β	31.67	1.24	24.81	4.98	31.94	2.98	0.001*

Concentración de citocinas a partir de Linfocitos de Placa de Peyer de intestino delgado de ratones Balb/c, tratados con los tres tipos de dieta.

Citocinas	Control		↑ HCO		↑ Lípidos		P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
IL-4	2.72	0.077	1.70	0.084	2.30	0.038	0.001*
IL-5	5.20	1.12	1.99	0.089	3.17	0.143	0.025*
IL-2	4.26	0.677	1.95	0.226	2.12	0.105	0.030*
TNF- α	18.71	1.33	23.16	3.18	21.57	0.815	0.001*
INF- γ	1.22	0.138	1.43	0.053	1.79	0.178	0.008*
TGF- β	37.67	1.96	94.93	1.81	43.43	3.49	0.001*

Comparación de las células IgA+ en los tres compartimientos (Sangre, LP y placa de Peyer), así como IgA en plasma, y líquido intestinal de ratones Balb/c tratados con los tres tipos de dieta.

	CONTROL		↑ HCO		↑ LÍPIDOS		
	Media %	DE	Media %	DE	Media %	DE	P
Sangre	0.573	0.261	2.38	1.09	1.27	0.452	0.001+
Lámina Propia	6.94	1.33	4.21	1.10	1.78	0.273	0.001+
Placa de Peyer	2.38	2.27	22.55	2.27	11.51	1.18	0.001+
	Media μg/ml	DE	Media μg/ml	DE	Media μg/ml	DE	
Suero	0.302	0.012	0.417	0.012	0.208	0.014	0.0001+
s-IgA	0.468	0.082	1.200	0.084	0.933	0.030	0.0001+

IX. DISCUSIÓN

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de la dieta y sus metabolitos pueden influir directamente sobre la expresión génica de muchos mediadores de la respuesta inmune. Asimismo, los AGPI se utilizan con ventaja en el tratamiento de numerosas patologías de base inflamatoria debido a su papel como precursores de mediadores químicos con escasa actividad proinflamatoria y a sus efectos en la disminución de la producción de varias citoquinas inflamatorias. En cambio, las dietas ricas en AGPI n-6 disminuyen las concentraciones de colesterol total, lipoproteína de alta densidad (HDL) y lipoproteína de baja densidad (LDL).^{39, 40}

Algunos estudios también han demostrado que los niveles altos de triglicéridos en sangre no solamente se relacionan con un aumento en el consumo de lípidos, sino también con un alto consumo de hidratos de carbono (HCO) aproximadamente del 65% al 70% de la ingesta diaria de alimentos y principalmente HCO simples como glucosa y fructosa.⁴¹ Los resultados de este estudio muestran que, los niveles de colesterol HDL, LDL y Triglicéridos tuvieron valores mayores en el grupo que fue alimentado con una dieta elevada en HCO, que para el grupo alimentado con una dieta elevada en lípidos y ambos fueron significativamente más altos comparados con la dieta control.

Estudios realizados en roedores indican la modificación del porcentaje y número de varios tumores que pueden desarrollar dichos animales mediante la modificación de la composición lipídica de la dieta administrada.⁴²

El perfil de ácidos grasos de los productos de los rumiantes tiende a reflejar las proporciones de los distintos ácidos grasos disponibles para la absorción intestinal.⁴³ Numerosos estudios epidemiológicos en humanos así como experimentos en animales de laboratorio, han implicado de forma directa a la grasa de la dieta como uno de los componentes de la misma relacionado con un

aumento del riesgo de padecer ciertos tipos de cánceres, especialmente de mama, colon y recto, próstata y ovarios aunque ciertos estudios sugieren que no es la cantidad sino la calidad de la grasa lo realmente importante en el desarrollo de esta enfermedad ⁴⁴, y ya que estas dietas tuvieron un porcentaje menor de AGPI es que se explica los valores obtenidos.

Un incremento en los niveles de lípidos plasmáticos y tisulares (fundamentalmente músculo esquelético) juega un rol importante en la homeostasis de la glucosa. Un mayor contenido de triglicéridos (TG) se correlaciona con niveles elevados de glucemia. ⁴⁵ El grupo que fue alimentado con una dieta elevada en HCO incremento sus niveles de glucosa en sangre aproximadamente en un 50% más comparada con la dieta control, y teniendo una diferencia mínima de acuerdo al grupo que fue alimentado con una dieta elevada en lípidos. Y dado que ambas dietas favorecen tanto el incremento de lípidos como de TG es que ocasiona los niveles elevados de glucosa.

El estímulo dietario parece enviar señales importantes hacia el tejido linfoide asociado a intestino (GALT) para el inicio su papel de defensa. Múltiples antígenos de la dieta, son capaces de modular la función del GALT. Los excesos dietarios están asociados con perturbaciones de la respuesta funcional de las células del GALT. Los resultados en modelos animales sugieren que tanto la cantidad como el tipo de grasa modulan aspectos del sistema inmunitario. Se ha postulado una correlación cercana entre la absorción de lípidos y la función de los linfocitos, pero los datos aún son limitados. ⁴⁶

La presencia de inmunoglobulina A (IgA) en el tracto gastrointestinal es necesaria para la regulación de la comunidad de bacterias que allí residen y su adecuada distribución en cada uno de los segmentos intestinales. En ratones, la ausencia de IgA conduce a una expansión anormal de bacterias anaerobias en todos los segmentos del intestino delgado. Además de regular cuáles microorganismos convivirán con el hospedero y cuáles no, la IgA, protege la superficie de la mucosa

intestinal de la colonización e invasión por patógenos. Animales criados en condiciones libres de gérmenes tienen placas de Peyer extremadamente pequeñas y un reducido número de células plasmáticas productoras de IgA en la lámina propia.

La existencia de IgA en las secreciones del intestino depende del efecto que sobre el sistema inmunitario tiene la presencia de determinados tipos de microorganismos y a su vez las cantidades, poblaciones y distribución de estos depende, en gran medida, de que se secrete esta inmunoglobulina.⁴⁷ En este estudio los resultados muestran que la IgA en lámina propia se encontró aumentada en el grupo alimentado con una dieta elevada en Lípidos, comparada con la dieta control, sin embargo los valores disminuyeron para el grupo alimentado con una dieta elevada en HCO.

Los valores de IgA en placa de peyer en comparación con la dieta control se vieron disminuidos tanto para el grupo que consumió una dieta elevada en HCO como para el grupo alimentado con una dieta elevada en lípidos. Los grupos alimentados con una dieta elevada en HCO y con una dieta elevada en lípidos mostraron niveles de IgA secretora mayores que el grupo alimentado con la dieta control. Estudios han asociados que las dietas altas en HCO y lípidos pueden contribuir a generar un estado de estrés en cuerpo, lo que a su vez se ve reflejado en el incremento de producción de IgA. La dieta elevada en lípidos, incrementa substancialmente la cantidad de proteínas carboniladas en los linfocitos de la lámina propia del intestino delgado y por tanto el estrés oxidante; de la misma forma, los radicales libres también se incrementan con este tipo de dieta. Las dietas ricas en ácidos grasos, pueden incrementar la producción de especies reactivas del oxígeno (superóxido, peróxido de hidrógeno y óxido nítrico) en macrófagos residentes de peritoneo y otras células del sistema inmunitario como los linfocitos. Las células inmunitarias son particularmente sensibles al estrés oxidante debido al alto porcentaje de ácidos grasos poliinsaturados en sus

membranas plasmáticas y una alta producción de ERO, las cuáles son parte de su función normal. Los cambios en los niveles de grasa y la composición de ácidos grasos de la dieta, altera la composición lipídica de la membrana de células mucosas en el intestino grueso de ratas y tiene influencia sobre la peroxidación lipídica de estas células. El estrés oxidante inducido por una dieta saturada en ácidos grasos, podría alterar las membranas celulares de macrófagos peritoneales.⁴⁸

En un modelo donde se expusieron los animales a la ovoalbúmina, se demuestra que la cantidad de Linfocitos T migrantes hacia la mucosa intestinal, presentan linfocitos CD4+ aumentados en mucosa intestinal proximal y distal del intestino delgado en todos los grupos tratados con ovoalbúmina, por el contrario los linfocitos CD8+ disminuyen en todos los casos.⁴⁹ En este modelo se aprecia la migración de los linfocitos T a causa del estímulo antigénico, en el caso de las dietas elevadas en lípidos e HCO, los linfocitos también migran pero debido al estímulo dietario en la mucosa intestinal, los resultados observados fueron que los linfocitos T CD4+ y CD8+ de la lámina propia del intestino delgado tratados con la dieta elevada en lípidos disminuyeron, comparados con los linfocitos de animales tratados con dieta elevada en HCO en este mismo sitio que no tuvieron diferencia en comparación al grupo control.

X. CONCLUSIONES

A lo largo del estudio se mencionó varias veces el papel tan importante que desarrollaba la IgA secretora en el sistema inmunitario de las mucosas, y en este caso en el del intestino delgado, por lo cual se le dio relevancia al basar la hipótesis en ésta.

Con los resultados obtenidos se concluye que la hipótesis planteada es incorrecta debido a que la producción de IgA se vio aumentada en el intestino delgado de los ratones alimentados con una dieta elevada en lípidos, así como en los que fueron alimentados con la dieta alta en HCO. Al obtener estos resultados se observó que a pesar de los numerosos estudios acerca del papel que juega la IgA en las mucosas y de la importancia que tiene sobre el sistema inmunitario, realmente es poca la información que existe en la literatura a cerca de la influencia de la dieta sobre la producción de IgA.

Se observó que una dieta alta en HCO principalmente simples, sin duda lleva al aumento de glucosa en sangre al igual que el de triglicéridos, que a la vez son perjudiciales para la salud de los ratones.

Las dietas altas en lípidos aumentan significativamente los niveles de colesterol LDL y HDL, triglicéridos y glucosa en sangre, sin embargo los niveles de IgA se ven aumentados de manera inesperada de acuerdo a la investigación previa.

Los datos anteriores sugieren que las dietas altas en lípidos y altas en HCO evidentemente causan un deterioro a la salud en varios aspectos, ayudando al desarrollo de enfermedades metabólicas como la diabetes y obesidad, lo cual nos permite prevenir estos problemas tomando las medidas necesarias tanto médicas como nutricionales.

XI. RECOMENDACIONES

La alimentación tiene una influencia sobre todas las reacciones que ocurren en un organismo, ya que las concentraciones y tipo de macro y micro nutrientes que se consuman en una dieta estarán directamente relacionadas con la respuesta de las células.

Así encontramos que una dieta elevada en lípidos incrementa los niveles de colesterol, triglicéridos y glucosa en sangre, valores que se ven aún más aumentados si se consume una dieta elevada en hidratos de carbono por lo que se recomienda el consumo de una dieta equilibrada es decir; no exceder el consumo de alguno de los componentes que integran una dieta, para evitar que estos valores se vean alterados. Ya que el descontrol de los mismos puede causar enfermedades tales como Diabetes mellitus, hipercolesterolemia, intolerancia a la glucosa, modificar la respuesta inmunitaria, entre otras.

El sistema inmunitario está constituido por una serie de componentes, que en conjunto interactúan para llevar a cabo la función de protección del cuerpo humano, frente a la enfermedad infecciosa, la concentración de estos componentes entre los que podemos encontrar a la inmunoglobulina A sérica en lámina propia y placa de peyer del intestino delgado, también se ven influenciada por el consumo de lípidos e hidratos de carbono elevados lo que ocasionara que el sistema inmune no funcione de manera normal en la defensa contra agentes extraños.

Aun no se tiene muy claro los efectos que estas dietas puedan generar sobre la respuesta del sistema inmunitario por lo que se sugiere una investigación más a específica.

XII. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Pérez Cano F J, Castellote C, Franch A, Castell M. El intestino: pieza clave del sistema inmunitario. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 29-34.
- 2.- Tortora Derrickson. *Principios de Anatomía y Fisiología*. 11ª ed. Editorial medica panamericana. 2006.
- 3.- Deng HB, Cheng CL, Cui DP, Li DD, Cui L, Cai NS. Structural and functional changes of immune system in aging mouse induced by D-galactose. *Biomed Environ Sci*. 2006; 432-438.
- 4.- Hermsen JL, Sano Y, Kudsk KA. Food fight! Parenteral nutrition, enteral stimulation and gut-derived mucosal immunity. *Langenbecks Arch Surg*. 2009; 17-30.
- 5.- Moretó M, Pérez-Bosque A. Dietary plasma proteins, the intestinal immune system, and the barrier functions of the intestinal mucosa. *J Anim Sci*. 2009; 92-100.
- 6.- Masahiro Kaneko, Yoshiyuki Akiyama, Hiroaki Takimoto, Yoshio Kumazawa. Mechanism of up-regulation of immunoglobulin A production in the intestine of mice unresponsive to lipopolysaccharide. *Immunology*. 2005; 64-70.
- 7.- Yoshifumi Sano, F. Enrique Gomez, Woodae Kang, MD, Jिंगgang Lan, Yoshinori Maeshima, Joshua L. Hermsen, Chikara Ueno, Kenneth A. Kudsk. Intestinal Polymeric Immunoglobulin Receptor Is Affected by Type and Route of Nutrition. University of Wisconsin–Madison School of Medicine and Public Health, Madison, Wisconsin, 2007.
- 8.- David W.K Acheson, Stefano Luccioli. Mucosal immune responses. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2004; 387-404.
- 9.- Yoshifumi Sano, F. Enrique Gomez, Woodae Kang, MD, Jिंगgang Lan, Yoshinori Maeshima, Joshua L. Hermsen, Chikara Ueno, Kenneth A. Kudsk.

Parenteral nutrition induces organ specific alterations in polymeric immunoglobulin receptor levels. University school of medicine, Tokyo, Japan. 2007; 36-42.

10.- Forchielli M, Walker A. The role of gut-associated lymphoid tissues and mucosal defence. British Journal of Nutrition. 2005; 1-8.

11.- Shikina T, Hiroi T, Iwatani K, Ho Jang M, Fukuyama S, Tamura M, Kubo T, Ishikawa H, Kiyono H. IgA class switch occurs in the organized nasopharynx and gut associated lymphoid tissue, but not in the diffuse lamina propria of airways and gut. The journal of immunology, 2004; 6259-6264.

12.- Ishii N, Tsuzuki Y, Matsuzaki K, Miyazaki J, Okada Y, Hokari R, Kawaguchi A, Nagao S, Itoh K, Miura S. Endotoxin stimulates monocyte endothelial cell interactions in mouse intestinal Peyer's patches and villus mucosa. Second department of internal medicine, National defense medical college, Saitama, Japan, 2004; 226-232.

13.- Pacheco L. Daniela. Bioquímica estructural y aplicada a la medicina. 2ª ed. México. Instituto Politécnico Nacional. 2001

14.- Mataix V. José. Tratado de alimentación y nutrición. Nutrientes y Alimentos. Nueva edición. Editorial Oceano.74-151

15.- Tortora Derrickson. Principios de Anatomía y Fisiología. 11ª ed. Editorial medica panamericana. 2006; 44-51.

16.- Marcos E, Montero A. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. 2003 European journal of Clinical Nutrition.

17.- Puertollano Vacas A. Análisis de las funciones inmunes en ratones alimentados con dietas lípidas. Especial relevancia del aceite de oliva, 2004. Universidad de Jaen, Facultad de Ciencias Experimentales Departamento de Ciencias de la Salud.

18.- Díaz Méndez C., Gómez Benito C. Alimentación, consumo y salud. Colección Estudios Sociales, Fundación la caixa. 2011 Disponible en: www.laCaixa.es/ObraSocial

- 19.- Manuel A de Pablo, Álvarez de Cinefuegos G. Modulatory effects of dietary lipids on immune system functions. Immunology and Cell Biology 2000, University of Jean, Jean, Spain.
- 20.- FAO Corporate Document Respository. Fats oils in human nutrition. Food and Nutrition Papers, 1995. V 57 Disponible en: www.fao.org/docrep/V4700E/V4700E00.htm
- 21.- Morrow WJ, Ohashi Y, Hall J, Pribnow S, Shirai T, Levy JA. Dietary fat and immune function. Antibody responses, lymphocyte and accessory cell function in (NZBX NZW)F1 mice. 1985 Journal of immunology.
- 22.- Maldonado EN, Furland NE, Pennacchiotti GL, Aveldano MI. Reversibility of the changes induced by n-3 fatty acids in mouse plasma, liver and blood cell lipids. Journal of nutritional Biochemistry. 2002.
- 23.- Oliveros LB, Videla AM, Ramírez DC, Jiménez MS. Dietary fat saturation produces lipid modifications in peritoneal macrophages of mouse. Journal of nutritional Biochemistry. 2003
- 24.- Lunn J, Theobald HE. The health effects of dietary unsaturated fatty acids. Nutrition Bulletin. 2006
- 25.- Nichizono S, Ogawa A, Imalzumi K. senescence accelerated mouse accumulates dietary triacylglycerols in the intestinal mucosa with aging. 2004 International Congress Series.
- 26.- Poveda E, Trujillo P, Ruiz F, López E. Glicemia y concentraciones de insulina en sangre de ratas wistar sometidas a dieta alta en grasa y a tratamiento con péptidos miméticos de leptina. Biomédica , Instituto Nacional de Salud, Bogota Colombia. 2008.
- 27.- Duan, L., Wang, H., Ohashi, Wang A. Role of intestinal sterol transporters Abcg5, Abcg8, and Npc111 in cholesterol absorption in mice: gender and age effects. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol., 290(2):G269-76, 2006.

- 28.- Camaño J, Saavedra N, Wulff C, Salazar L. La Respuesta Terapéutica a Ezetimiba en Ratones C57BL/6 es Mediada por Cambios en la Expresión de NPC1L1, ABCG5 y ABCG8 en el Enterocito. *Int. J. Morphol*, vol. 30, 2012.
- 29.- Kobayashi N, Barnard R, Henning S, Elashoff D, Reddy S, Cohen P, Leung P, Hong-Gonzalez J, Freedland SJ, Said J, Gui D, Seeram N, Popoviciu LM, Bagga D, Heber D, Glaspy J, Aronson W. Effect of altering dietary omega-6/omega-3 fatty acid ratios on prostate cancer membrane composition, cyclooxygenase-2, and prostaglandin E2. *Clin Cancer Res* 2006; 12:4662-70.
- 30.- Jourdan M, Mah?K, Barascu A, Goupille C, De Latour M, Bougnoux P, Rio P. Increased BRCA1 protein in mammary tumors of rats fed marine omega-3 fatty acids. *Oncol Rep* 2007; 17:713-19.
- 31.- Alimentacion y cancer prevencion y tratamiento. Guia de Alimentacion y Salud. Disponible en: <http://www.uned.es/pea-nutricion-y-dietetica-l/guia/PDF/>
- 32.- W. Ho, K. Leung, A. Hsu, B. Luk, J. Lai, S. Y. Shen, A. I. Minchinton, D. Waterhouse, M. B. Bally, W. Lin, B. H. Nelson, L. M. Sly, G. Krystal. A Low Carbohydrate, High Protein Diet Slows Tumor Growth and Prevents Cancer Initiation. *Cancer Research*; 71(13); 4484-93. 2011 AACR.
- 33.- Marcos, A., Nova, E., Montero, A., Gómez, S., González-Gross, M. (2009). Relación entre la nutrición y la funcionalidad del sistema inmunitario. *Archivos de bioquímica y fisiopatología de la nutrición*. Publicaciones de la Real Academia Nacional de Farmacia.
- 34.- Field CJ, Johnson IR, Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J LeukocBiol*. 2002 ; 71(1):16-32
- 35.- M.Eric Gershwin, J.Bruce German, L Carl Keen Eds. Nutrition and Immunology.Principles and Practice. Humana PressInc, Totowa,New Jersey, USA, 2000.
- 36.-Slobodianik Nora. Dietary Ribonucleotides and Health.*Nutrition* 19(1):69,2003
- 37.- Neu J, DeMarcoV, Li N. Glutamine : clinical application and mechanisms of actions.*CurrOpinClinNutrMetab Care* 5:69,2002.

38.- Rodrigo Valenzuela B. Karla Bascuñan G. Rodrigo Cha,orro M. Alfonso Valenzuela B. Acidos grasos Omega-3 y cancer, una alternativa nutricional para su prevencion y tratamiento. Rev. Chil Nutr Vol. 38, Junio 2011.

39.- D. Mesa García, C. M. Aguilera García y A. Gil Hernández. Importancia de los lípidos en el tratamiento nutricional de las patologías de base inflamatoria. Nutrición hospitalaria 2007.

40.- M. D. Mesa García, C. M. Aguilera García, A. Gil Hernández. Efectos saludables de los lípidos de la dieta. Alimentación Nutricion y Salud. Vol. 14, N.º 1, 2007

41.- Vidon C. , Boucher P., Cachefo A., Peroni o., Diraison F., Beylot M. Effects of isoenergetic high-carbohydrate compared with high-fat diets on human cholesterol synthesis and expression of key regulatory genes of cholesterol metabolism. The American journal of clinical nutrition.878-884, 2001.

42.- 8.Kushi L, Giovannucci E. Dietary fat and cáncer. Am J Med 2002; 113:63S-70S.

43.- Andrés L. Martínez Marín, Manuel Pérez Hernández, Luis Pérez Alba, Gustavo Gómez Castro, Domingo Carrión Pardo. Metabolismo de los lípidos en los rumiantes, Departamento de Producción Animal. Universidad de Córdoba. España. Vol. 11, Nº 08,2010

44.- Bartsch H, Nair J, Owen RW. Exocyclic DNA adducts as oxidative stress markers in colon carcinogenesis: potential role of lipid peroxidation, dietary fat and antioxidants. Biol Chem 2002; 383:915-921.

45.- María Alejandra Fortino. intervenciones nutricionales en un modelo experimental de dislipemia y resistencia insulínica inducido por ingesta prolongada

de dieta rica en sacarosa. efecto de la sustitución parcial del contenido de sacarosa dietaria” Departamento de Ciencias Biológicas Laboratorio de Enfermedades Metabólicas relacionadas con la Nutrición. 2007

46.- Tsuzuki Yoshikazu, Ryota Hokari, Hiromasa Ishii. Modulation of intestinal immune system by dietary fat intake: relevance to Crohn's Disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1998; 13: 1183-1190.

47.- Vladimir Ruiz Álvarez; Yamila Puig Peñall; Mireida Rodríguez Acosta. Microbiota intestinal, sistema inmune y obesidad. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2010; 29(3)364-397.

48.- Oliveros LB, 2003 Dietary fat saturation prodeces lipid modifications in peritoneal macrophagos of mouse. *J Nutr Biochem* 07 2003, 14 (7) :370-7.

49.- Toshiko Ogawa, Soichiro Miura, Yoshikazu Tsuzuki. Chronic allergy to dietary ovoalbumin induces lymphocyte migration to rat small intestinal mucosa *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2004; 286: G702-G710.

XIII. ANEXOS

ANEXO No. 1

GLOSARIO

AG (Antígeno): Es una sustancia que induce la formación de anticuerpos, debido a que el sistema inmune la reconoce como una amenaza.

IG (Inmunoglobulina): Las inmunoglobulinas son glicoproteínas que actúan como anticuerpos.

ATP (Adenosin trifosfato): Un compuesto químico complejo formado por la energía liberada por los alimentos y que se almacena en todas las células, en especial las musculares. Sólo con la energía liberada por la descomposición de este compuesto la célula puede realizar su trabajo biológico.

ADN (Ácido desoxiribonucleico): Es la molécula que contiene y transmite la información genética de los organismos excepto en algunos tipos de virus.

ARN (Ácido ribonucleico): ácido nucleico formado por nucleótidos en los que el azúcar es ribosa, y las bases nitrogenadas son adenina, uracilo, citosina y guanina.

Kcal (Kilocaloría): Unidad de energía térmica que equivale a mil calorías, es decir, la cantidad de energía necesaria para elevar la temperatura de un kilogramo de agua en un grado centígrado.

NK (Natural Killers): célula de estirpe linfoide con elevada capacidad citotóxica ante ciertas células neoplásicas o infectadas por virus.

HDL (Lipoproteína de alta densidad): Transportador del colesterol de los tejidos periféricos al hígado. Es función positiva para prevenir la hipercolesterinemia y la aterosclerosis.

LDL (Lipoproteína de baja densidad): es el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. El exceso de este facilita la acumulación de grasa en las arterias y predispone a enfermedades cardiovasculares.

VLDL (Lipoproteína de muy baja densidad): Proteína plasmática compuesta fundamentalmente por triglicéridos con pequeñas cantidades de colesterol, fosfolípidos y proteína. Transporta principalmente triglicéridos desde el hígado hacia los tejidos periféricos para su uso o almacenamiento.

CT (Colesterol total): El colesterol es una molécula derivada de los esteroides, y es esencial para nuestro organismo, esta presente en todas las células formando parte de las membranas celulares, en pequeña cantidad.

C57L/J: Cepa de ratones caracterizada por su alta absorción de colesterol.

AKR/J: Cepa de ratones caracterizada por absorber poco colesterol.

NPC1L1 (Niemann- Pick C like- 1): Transportador de colesterol presente en la membrana intestinal.

ABCG5: Transportador de la membrana intestinal que forman un heterodímero capaz de verter fitosteroles y colesterol fuera del enterocito. Esta proteína está también presentes en el hígado, donde facilitan el transporte de estas moléculas a la bilis.

ABCG8: Transportador de la membrana intestinal que forman un heterodímero capaz de verter fitosteroles y colesterol fuera del enterocito. Esta proteína está también presentes en el hígado, donde facilitan el transporte de estas moléculas a la bilis.

DHA (Ácido docosaenoico): Ácido graso esencial importante en el desarrollo de los bebés especialmente en lo concerniente a sus ojos y cerebro; ácido graso omega-3 encontrado en el atún y en las anchoas.