

EFECTO DEL ZINC SOBRE LA FUNCION INMUNITARIA

*Philippe Chevalier **

El sistema inmunitario necesita para mantenerse y responder a los estres infecciosos los mismo nutrientes que los otros sistemas del organismo.

Al nivel humano, raras veces, existen carencias en un sólo nutriente que permitan un diagnóstico específico de un ataque de la función inmunitaria.

Es por eso que la mayoría de los estudios se refieren a trabajos experimentales en animales (ratas sobre todo) y es difícil extrapolar los resultados para una terapia en el ser humano.

Pero en el caso del zinc, tenemos dos enfermedades:

- La mutación A 46 en el ganado (BRUMMERSTEDT et al. 1974).

- La Acrodermatitis Enteropática (AE) (CHANDRA RK, 1980); que corresponde a una malabsorción del zinc de origen hereditario, y permiten estudiar tanto el efecto de una carencia en zinc sobre el sistema inmunitario, como su corrección con una suplementación en zinc.

Provablemente ésta sea la razón por la cual el zinc es el elemento más estudiado.

A.- EFECTO DE UNA DEFICIENCIA

A.1. Experimentación animal.-

Una carencia en Zinc deprime de manera muy importante las respuestas inmunitarias.

Ratones con dieta deficiente en zinc muestran una atrofia del timo y una pérdida de la función "helper" de los linfocitos T4 (de PASQUALE - JARDIEU y FRAKER, 1979) o una reducción de la actividad NK -Natural Killer- (HANSEN, FERNANDES y GOOD, 1982).

Otros equipos trabajando con ratas notan también una atrofia del timo (CARLOMAGNO Y McMURRAY, 1983) y una disminución de la respuesta a la PHA -fitohemaglutinina-, pero sin variación al nivel humoral (GOOD Y FERNANDES, 1980; CARLOMAGNO Y McMURRAY, 1983; PEKAREK et al. 1977).

Un estudio con diferentes dietas para separar el efecto de una deficiencia en zinc o proteína muestra una disminución de la producción de Interleukina IL2 pero reversible (MENGHERI et al. 1988).

Al nivel infeccioso, una deficiencia en zinc actúa en sinergia y disminuye la resistencia a *Trypanosoma cruzi* (FRAKER et al. 1982).

* Investigador del Instituto Boliviano de Biología de Altura ORSTOM Nutrition, CP. 9214, La Paz.

En conejos, la deficiencia provoca un ataque de GALT, tejido linfoide asociado al intestino, con disminución de las placas de Peyer y del número de rose-ta (MAJUMDER Y AKBAR. 1987).

Globalmente, las consecuencias son múltiples y similares a una timectomía con una involución del timo sobre todo al nivel de la corteza (DARDENNE M. LEFRANCIER P. y BACH J.F. 1987).

A.2. Mutación A46.-

Los síntomas de esta mutación aparecen en los terneros de raza "Dutch Frieseian" de algunas semanas de edad.

En ausencia de suplemento adecuado de zinc que corrige las anomalías inmunitarias, estos animales mueren.

El examen postmortem de los animales muestra una atrofia del timo, un número elevado de linfocitos inmaduros y una inmunidad humoral casi normal (BRUMMERSTEDT et al. 1971 citados por HANSEN, FERNANDES y GOOD, 1982).

A.3. Deficiencia experimental humana.-

Existe una disminución de la hipersensibilidad retrasada HSR media con el Multitest en adultos jóvenes sometidos a una dieta experimental deficiente en zinc (RUZ et al. 1991).

Otro estudio en adultos jóvenes consumiendo una dieta carenciada en zinc muestra una linfopenia y una disminución del quimiotactismo (BAER et al, 1985).

En personas de edad consumiendo una dieta normal pero insuficiente en zinc en 90% de los sujetos, hay también una disminución de la HSR con anergia en 41% de los sujetos (BOGDEN et al. 1987).

A.4. Acrodermatitis Enteropática AE.-

En los casos estudiados, se reporta una disminución de la respuesta a la PHA y a la Con A y de la HSR, hipersensibilidad retrasada con diversos antígenos (CHANDRA 1980, 1981).

Los síntomas retroceden durante la terapia con suplemento de zinc.

Las autopsias señalan una atrofia de los órganos linfoides: amígdalas, placas de Peyer y sobre todo Timo (RODIN y GOLDMAN, 1969, citados por CHANDRA, 1980) y una disminución de la proporción de linfocitos T4 o auxiliares (CHANDRA, 1983).

A.5. Otras patologías.-

En los últimos 30 años, se diagnosticaron otras patologías de deficiencias en zinc, provocadas por una mala absorción de zinc en consumidores casi exclusivos de cereales en los países del medio-oriente (Irán, Egipto), o la deficiencia iatrogénica debida a una nutrición parenteral inadecuada (PRASAD, 1991).

En los casos de deficiencia iatrogénica, el ataque de la función inmunitaria es similar a lo observado con la AE (PEKAREK et al. 1979 citados por HANSEN, FERNANDES y GOOD, 1982).

B. EFECTO DE UNA SUPLEMENTACIÓN

Los efectos de una carencia en zinc sobre la función inmunitaria, corregidos con aporte de zinc permiten pensar que el zinc podría actuar en algunos casos como un estimulador de la función inmunitaria.

Muchos trabajos relatan el efecto de una carencia en zinc sobre la función inmunitaria (ver las síntesis bibliográficas de HANSEN, 1982; DARDENNE, 1987; CUNNINGHAM, 1988; PRASAD, 1991) pero solamente algunos equipos han mostrado el efecto inmuno-estimulante del zinc.

En realidad pocos nutrientes tienen una actividad mitógena o inmunoestimuladora intrínseca.

Para la mayoría de los nutrientes, niveles óptimos son asociados con funciones inmunitarias óptimas y deficiencias, son asociadas con disfunciones linfocitarias.

Para HANSEN, FERNANDES y GOOD (1982), el Zinc sería: "el único mitógeno linfocitario natural conocido, encontrado en el cuerpo"

Es por eso que fue estudiado el efecto, estimulador del sistema inmunitario, de un aporte terapéutico de zinc en los casos de déficit inmunitario (DI), primario o secundario.

Al nivel humano, a los dos extremos de la escala de la edad las respuestas inmunitarias son subóptimas y existe una susceptibilidad a las infecciones.

De un lado, un niño prematuro o con retraso de crecimiento debido a factores ambientales incluyendo malnutrición tiene una inmunocompetencia reducida.

Del otro lado las personas de edad tienen una disminución progresiva de su función inmunitaria (BOGDEN et al, 1987).

En los dos casos es sobre todo la inmunidad a mediación celular la que está reducida, y la caída de la inmunidad observada durante la vejez es muy similar a la observada con la MPE o Malnutrición Proteína - energética.

B.1. Efecto del zinc en caso de un DI secundario a la MPE.-

En niños marasmáticos, un suplemento de zinc de 2mg por kg de peso durante 90 días, al nivel inmunitario, aumenta el número de respuesta positivas a la PPD (test cutáneo) y a la PHA (mitogénesis), y al nivel clínico, disminuye la incidencia de las infecciones (CASTILLO-DURAN et al. 1987).

En Africa, en niños con Kwashiorkor que reciben un suplemento de zinc, se observa igualmente una disminución de las infecciones, y del tiempo de edema y ulceraciones de la piel (GATHERU et al. 1986). Para este equipo, el zinc parece reducir el tiempo de recuperación de estos niños: "faster recovery".

En niños desnutridos graves (Marasmo y Kwashiorkor), el único estudio que liga la suplementación en zinc con un órgano linfoide mayor como el timo,

muestra un efecto del zinc en la estimulación del timo atrofiado. Pero la técnica utilizada: Rayos X, no permitió cuantificar el efecto del zinc (GOLDEN, JACKSON y GOLDEN, 1977).

B.2. Efecto del zinc sobre el DI de la vejez.-

En personas de edad, una suplementación en zinc provoca un aumento del número de linfocitos T y de la positividad a diferentes antígenos cutáneos (DUCHATEAU et al. 1981; CHANDRA et al. 1982; HOLLINGSWORTH et al. 1987).

Pero otros autores no observan resultados tan claros (BOGDEN et al. 1988; SWANSON et al. 1988), o una ausencia de efecto sobre la inmunidad humoral (BRACKER et al. 1988).

B.3. Otros casos.-

En caso de resfrío se demostró, que la suplementación de zinc acorta la duración de los síntomas ligados al resfrío: tos, congestión nasal... (GODFREY et al. 1992)

El estudio de un suplemento de zinc dado durante un mes a sujetos normales permitió demostrar que el zinc regula la respuesta inmunitaria a mitógenos como la PHA y la Con A en función del estado inmunitario anterior del sujeto (DUCHATEAU, DELESPESE, VEREECKE, 1981).

C. MODO DE ACTUAR

El papel del Zinc al nivel metabólico es muy importante, el interviene en 160 metaloenzimas (PRASAD, 1982; KASSAM, 1987. Fuera de esta intervención en muchas reacciones enzimáticas que regulan o modifican la respuesta inmune, nuevos estudios sugieren un lazo directo entre el zinc y la inmunidad tanto celular como hormonal (CUNNINGHAM - RUNDLES, 1988).

Así el zinc se une al FTS o Factor Tímico Sérico (BACH J.F. 1972), nonapéptido producido por el timo, para formar la timulina, y conferir a la molécula así constituida una estructura biológicamente activa (DARDENNE et al. 1982).

Existen varias hipótesis para explicar el papel del zinc al nivel inmunitario, fuera de su rol en la actividad de la timulina (DARDENNE, 1987; CUNNINGHAM, 1988).

El zinc es necesario al metabolismo de la TdT (Terminal deoxynucleotidyl Transferase) (BLAZSEK, 1984) enzima, marcador casi específico de los linfocitos inmaduros (CHANDRA R.K. 1979).

El zinc es necesario a la síntesis de la prostaglandina PGE1 que tienen un efecto similar a las hormonas tímicas para la maduración de los linfocitos T. (HORROBIN, 1979).

El zinc es también necesario para otra enzima: la nucleósida fosforilasa; en caso de deficiencia de esta enzima, existe una severa deficiencia de la inmunidad celular T (PRASAD, 1991).

El zinc podría estimular directamente la síntesis del DNA, vía una estimulación enzimática o vía la alteración de los lazos histonas - DNA (PRASAD, 1991). Investigaciones recientes deberán aclarar el papel del zinc al nivel del DNA (LUISI 1992, ZILLIACUS et al. 1992).

D. EL EJEMPLO DEL CRIN

D.1. Introducción.-

Desde febrero 1989, fecha de apertura del CRIN (Centro de Recuperación Inmuno-Nutricional) de Cochabamba, los trabajos en el niño desnutrido grave (Marasmático, Kwashiorkor o Mixto) muestran un desfase entre la velocidad de recuperación clínico-nutricional, estimada por la antropometría; y la recuperación de la función inmunitaria, estimada por: la ecografía del timo, el porcentaje de las sub-poblaciones de linfocitos T y la tasa de linfocitos inmaduros (Tablas 1 y 2).

Según el criterio antropométrico: Peso en función de la Talla, la recuperación nutricional demora 5 semanas, mientras que la recuperación inmunitaria necesita un mínimo de 9 semanas según el criterio tamaño del timo (CHEVALIER et al. 1991).

Esta diferencia de velocidad de recuperación entre el estado nutricional y la función inmunitaria fue también observada por REYES, McMURRAY y WATSON (1980).

Esta observación implica cambios importantes al nivel del tratamiento del niño desnutrido, tanto al nivel hospitalario como ambulatorio, por la razón siguiente:

Habitualmente se considera un niño como sano desde que no presenta signos de infecciones y que su recuperación ponderal se estima suficiente. En este caso, el niño es dado de alta pero considerando los logros de la investigación en el CRIN, es un niño inmunodeprimido que vuelve a un medio ambiente desfavorable.

Entonces no es de extrañar, que después de algunas semanas o algunos meses, encontremos de nuevo los mismos niños en el mismo servicio, muchas veces en un estado de desnutrición más grave.

A falta de otra solución, nuestro primer objetivo fue conservar los niños hasta la recuperación casi completa de su función inmunitaria.

Esta técnica aliada a un sistema de seguimiento extra-hospitalario, permitió evitar la rehospitalización de los niños tratados en el CRIN.

Pero la hospitalización de un niño durante 8 a 10 semanas representa un costo hospitalario muy elevado, además es difícil que los padres acepten una internación tan larga a pesar de ser ésta gratuita.

Es por eso que hemos orientado nuestra investigación hacia una reducción del lapso de tiempo entre la recuperación nutricional y la inmunitaria.

La extrapolación de las observaciones del CRIN en lo que concierne la tasa de linfocitos inmaduros y su disminución de mitad en caso de incubación en presencia de Timulina (Tabla 3), permitiría contemplar el uso de esta hormona

tímica como factor de maduración linfocitaria para acelerar la restauración inmunitaria de los niños desnutridos (JAMBON et al. 1988, 1989).

Fue también la estrategia del equipo de OLUSI en Nigeria con la Timosina descubierta por A.L. GOLDSTEIN (1981):

"It has become important to investigate immunostimulatory treatment that could be used to rapidly restore their depressed cell - mediated immunity" (OLUSI. 1980).

Esta estrategia fue usada también por KEUSCH (1987) en Guatemala.

Pero a pesar de los resultados obtenidos in vitro de reducción de mitad de los linfocitos T inmaduros con una incubación de 2 horas en presencia de Timulina, fuera de un trabajo puntual de investigación, el uso de una hormonoterapia no se puede concebir, antes que todo por un problema de costo muy elevado de producción de la hormona y del tratamiento.

Es por eso que nuestro primer trabajo fue verificar el efecto del zinc sobre la función inmunitaria del niño desnutrido grave inmunodeprimido; tomando en cuenta las dos técnicas desarrolladas por nuestro equipo: la ecografía del timo y el recuento de los linfocitos T inmaduros (CD1a).

D.2. Pacientes y método.-

En 19 niños gravemente desnutridos (Kwashiokor, Marasmo o forma mixta), hospitalizados en el CRIN, se tomó una muestra de sangre al ingreso, a la quinta y a la novena semana de hospitalización.

Después de separarlos con Ficoll-Paque (Pharmacia), los linfocitos fueron incubados dos horas en presencia de medio RPMI 1640 (Gibco BRL) sólo o RPMI con Timulina (laboratorio Choay) o RPMI con gluconato de Zinc (GNC).

La dosificación de las poblaciones linfocitarias T3 o CD3 y T6 o CD1a fue hecha con Anticuerpos monoclonales OKT3 y OKT6 (Ortho-Mune) en Inmunofluorescencia indirecta con FITC.

D.3. Resultados.-

Los primeros resultados presentados en la tabla 4 y la gráfica muestran un efecto similar de la incubación con Timulina o con Aspartato de zinc sobre la tasa de linfocitos T6 o CD1a.

Ensayos complementarios sobre una sub-muestra con gluconato de zinc y chelato (dipéptido) de zinc han dado resultados similares.

La suplementación en zinc (2mg por kg de peso corporal por día) de la dieta está en curso.

D.4. Conclusión provisional.-

Estos resultados parciales con el zinc son el primer paso para la elaboración de un coctel inmunorestaurador que permitiría reducir el desfase entre la recuperación clínico-nutricional y la recuperación inmunitaria.

TABLA 1

EVOLUCION DE LA SUPERFICIE DEL TIMO (mm²) Y DEL PESO (talla) (% mediana NCHS) DURANTE LA INTERNACION EN EL CRIN.

Semana	Efectivo	Superficie Timo		Peso (talla)
S0	34	38,0	26,5	78,6
S1	27	48,7	37,0	79,2
S2	24	57,7	50,6	82,3
S3	23	93,5	93,3	84,9
S4	26	116,5	116,7	87,8
S5	24	142,3	112,0	89,2
S6	21	153,8	161,2	91,0
S7	26	223,8	155,6	92,1
S8	27	257,1	167,9	93,0
S9	22	309,6	194,8	93,2

TABLA 2

EVOLUCION DE LAS SUB-POBLACIONES LINFOCITARIAS DURANTE LA INTERNACION EN EL CRIN

Linfocitos	semana 0 (N=27)		semana 5 (N=25)		semana 9 (N=22)
CD3 (OKT3)	58.5 ± 5.6	**	63.1 ± 5.3	NS	65.9 ± 5.0
CD4 (OKT4)	44.2 ± 4.1	***	47.3 ± 3.5	NS	46.8 ± 4.4
CD1 (OKT6)	25.5 ± 4.2	***	14.3 ± 3.5	***	8.6 ± 2.9
CD8 (OKT8)	29.1 ± 4.0	NS	27.5 ± 4.9	NS	25.1 ± 3.1
CD21 (OKB7)	30.9 ± 3.8	NS	30.2 ± 3.8	NS	29.0 ± 2.8

Significación entre dos semanas: NS = no significativo

** p<0.01 *** p<0.001

TABLA 3

EFFECTO DE LA TIMULINA SOBRE LAS SUB-POBLACIONES LINFOCITARIAS DE NIÑOS GRAVEMENTE DESNUTRIDOS (N=42) Y SANOS (N=15).

Sub-población linfocitaria	Niños desnutridos Media ± SEM a			Niños testigo Media ± SEM b		
OKT3	51,3	0,97		61,7	1,34	***
OKT3 + Timul.	55,6	1,14	**	65,1	1,20	
OKT4	37,8	1,02		41,7	1,34	NS
OKT4 + Timul.	43,4	1,35	**	64,4	1,20	
OKT6	27,7	0,99		7,6	0,82	***
OKT6 + Timul.	15,2	0,81	***	3,0	0,33	
OKT8	31,1	0,99		27,3	1,30	*
OKT8 + Timul.	34,9	0,94	**	29,1	1,10	
OKB7	33,9	1,12		31,8	0,93	NS
OKB7 + Timul.	34,6	1,35	NS	32,2	0,75	
T4/T8	1,2	0,05		1,5	0,06	NS
T4/T8 Timul.	1,3	0,06	NS	1,6	0,07	

a: efecto Timulina dentro de la misma subpoblación
 b: comparación sub-población entre desnutridos y sanos
 Significación: NS, no significativo
 * p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001

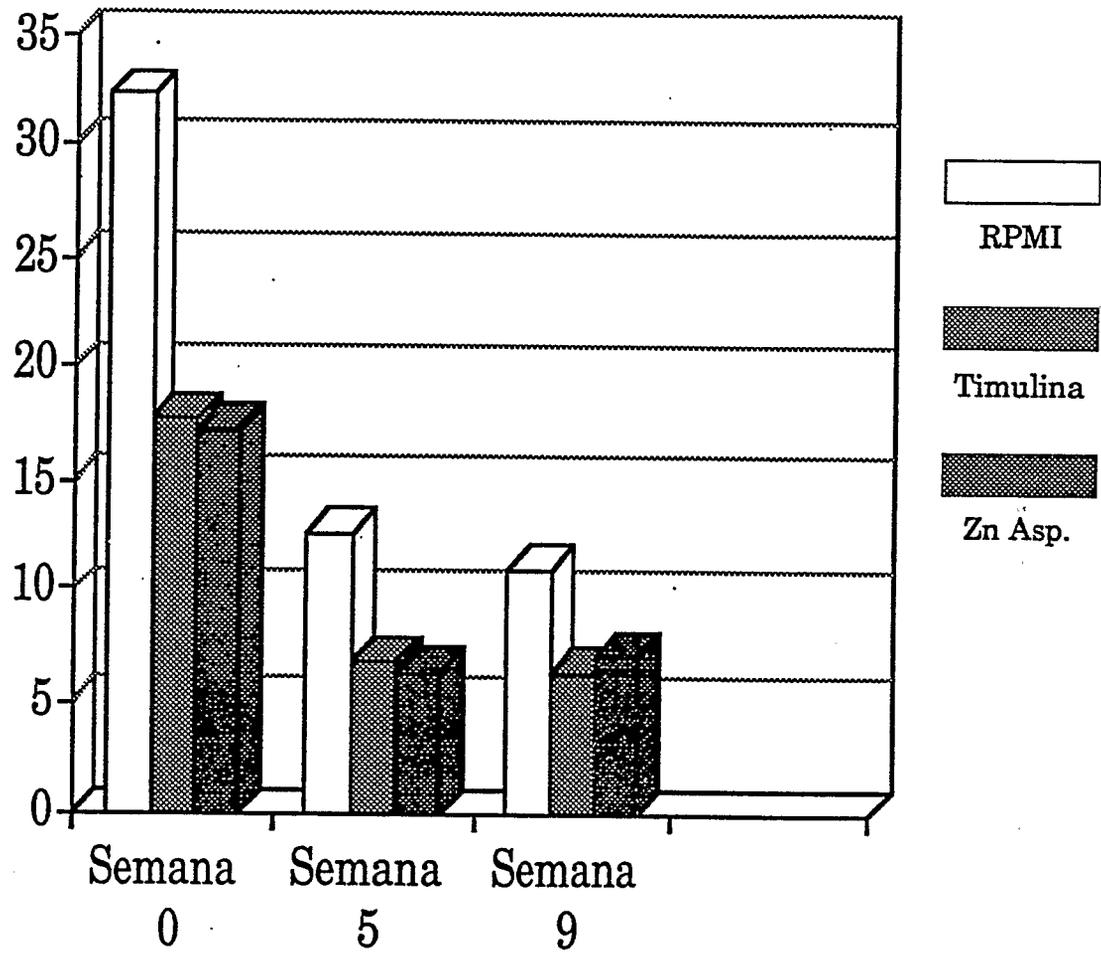
TABLA 4

EVOLUCION DE LOS LINFOCITOS INMADUROS CD1a (OKT6) DURANTE LA INTERNACION EN EL CRIN, Y EFECTO DE UNA INCUBACION EN PRESENCIA DE TIMULINA O ASPARTATO DE ZINC.

	semana 0 (N=15)	semana 5 (N=12)	semana 9 (N=14)
CD1 + RPMI	32,3 ± 4,4 **	12,7 ± 3,8 **	11,1 ± 3,7 **
CD1 + Timul.	17,8 ± 3,1 NS	6,8 ± 1,7 NS	6,4 ± 2,6 NS
CD1 + AspZn	17,3 ± 2,9	7,2 ± 1,9	7,1 ± 3,5

Significación entre dos incubaciones por la misma semana:
 NS = no significativo; *p<0,05 ** p<0,01
 (Test no - paramétrico de WILCOXON)

EFFECTO TIMULINA Y ZINC SOBRE PORCENTAJE OKT6 O CD1a



BIBLIOGRAFIA

- BACH JF. DARDENNE M. PAPIERNIK M. BAROIS A. LEVASSEUR Ph. LE BRIGAND H.
Evidence for a serum factor secreted by the human thymus.
Lancet, 1972; 2: 1056 - 1058.
- BAER MT. et al
Nitrogen utilization, enzyme activity, glucose intolerance and leukocyte chemotaxis in human experimental zinc depletion.
Am. J. Clin. Nutr. 1985; 41: 1220 - 1235.
- BLAZSEK I. MATHE G.
Zinc and Immunity. *Biomed. Pharmacother*, 1984; 38: 187-193.
- BOGDEN JD. et al.
Zinc and immunocompetence in the elderly: baseline data on zinc nutriture and immunity in unsupplemented subjects.
Am. J. Clin. Nutr. 1987; 46: 101-109.
- BOGDEN JD. et al.
Zinc and immunocompetence in elderly people: effects of zinc supplementation for 3 months. *Am. J. Clin. Nutr.* 1988; 48: 655-663.
- BRACKER MD. HOLLINGSWORTH W. SALTMAN PD. STRAUSE LG. KLAUBER MR. LUGO NJ.
Failure of dietary zinc supplementation to improve the antibody response to influenza vaccine. *Nutr. Res.* 1988; 8: 99-104.
- BRUMMERSTEDT E. ANDRESEN E. BASSE A. FLAGSTAD T.
Lethal trait A46 in cattle: immunological investigations.
Nord. Vet. Med. 1974; 26: 279-293
- CARLOMAGNO MA. McMURRAY DN.
Chronic zinc deficiency in rats: its influence on some parameters of humoral and cell-mediated immunity. *Nutr. Res.* 1983; 3: 69-78
- CASTILLO - DURAN C. HERESI G. FISBERG M. UAUY R.
Controlled trial of zinc supplementation during recovery from malnutrition: effects on growth and immune function.
Am. J. Clin. Nutr. 1987; 45: 602-608.
- CHANDRA RK.
T and B lymphocyte subpopulations and leukocyte Terminal deoxynucleotidyl transferase in undernutrition. *Acta Paediatr. Scand.* 1979; 68: 841-845.
- CHANDRA RK.
Acrodermatitis Enterophatica: zinc levels and cell-mediated immunity.
Pediatrics 1980; 66: 789-791.

CHANDRA RK.

Zinc therapy of depressed cellular immunity in acrodermatitis enteropathica. *Nutr. Rev.* 1981; 39: 168-169.

CHANDRA RK. JOSHI P. AU B. WOODFORD G. CHANDRA S.

Nutrition and immunocompetence of the elderly: effect of short term nutritional supplementation on cell-mediated immunity and lymphocyte subsets. *Nutr. Res.* 1982; 2: 223-232.

CHANDRA RK.

Trace elements and immune responses. *Immunol. Today* 1983; 4: 322-325

CHAVALIER Ph ZALLES L. SEVILLA R. JAMBON B. SEJAS E. SUAREZ E. PARENT G.

Parámetros antropométricos e inmunológicos en la recuperación nutricional del niño desnutrido grave. IX Congreso Latino-Americano de Nutrición, Puerto Rico, 22-26 septiembre 1991.

CUNNINGHAM-RUNDLES S. CUNNINGHAM-RUNDLES WF.

Zinc modulation of Immune Response, En CHANDRA RK. ed. *Nutrition and Immunology*, New York: Alan R. Liss, 1988: 197-214.

DARDENNE M. PLEAU JM. NABARRA B. LEFRANCIER P. DERRIEN M. CHOAY J. BACH JF.

Contribution of zinc and other metals to the biological activity of the serum thymic factor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1982; 79:5370-5373.

DARDENNE M. LEFRANCIER P. BACH JF.

Le rôle du zinc dans le fonctionnement du système immunitaire. In FAVIER A. ed. *Le zinc en Médecine et biologie*. Paris: Lavoisier, 1987: 70-76.

DePASQUALE-JARDIEU P. FRAKER PJ.

The role of corticosterone in the loss in immune function in the zinc-deficient A/J mouse. *J. Nutr.* 1979; 109: 1847-1855.

DUCHATEAU J. DELESPESE G. VEREECKE P.

Influence of oral supplementation on the lymphocyte response to mitogens of normal subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 1981; 34: 88-93.

FRAKER PJ. CARUSO R. KIERSZENBAUM F.

Alteration of the immune and nutritional status of mice by synergy between zinc deficiency and infection with *Trypanosoma cruzi*. *J. Nutr.* 1982; 112: 1224-1229.

GATHERU ZW. KINOTI SN. ALWAR JA.

Serum Zinc levels in Kwashiorkor children aged one to three years in Kenya and the effect of Zinc supplementation during recovery. *International Symposium: Nutritional regulation of Immunity and Infection*, Toronto (Canada), July 3-5, 1986.

GODFREY JC. CONNANT SLOANE B. SMITH DS. TURCO JH. MERCER N.
GODFREY NJ.

Zinc gluconate and the common cold: a controlled clinical study.
J. Internat. Med. Res. 1992; 20: 234-246.

GOLDEN MHN. JACKSON AA. GOLDEN BE.

Effect of zinc on thymus of recently malnourished children.
Lancet, 1977, 19 nov. 1057-1059.

GOLDSTEIN AL. LOW TLK. THURMAN GB. ZATZ MM. HALL N. CHEN J.
HU SK. NAYLOR PB. McCLURE JE.

Current status of Thymosin and other Hormones of the Thymus gland in
Recent Progress in Hormone research, vol. 37, Academic Press, 1981: 369-
415.

GOOD RA. FERNANDES G.

Zinc and Immunity, En ISLIKER H. SCHURCH B. eds. The impact of mal-
nutrition on immune defense in parasitic infestation, Nestlé Foundation
Publication Series Vol. 2, Bern: Hans Huber, 1981: 136-139.

HANSEN MA. FERNANDES G. GOOD RA.

Nutrition and immunity: The influence of Diet and Auto-Immunity and the
role of zinc in the Immune response.
Am. Rev. Nutr. 1982; 2: 151-177.

HOLLINSWORTH JW. OTTE RG. BOSS GR. FRYBERGER MF. STRAUSE
LG. SALTMAN P.

Immunodeficiency and lymphocyte ecto-5' - nucleotidase activity in the
elderly: a comparison of the effect of a trace mineral supplement (1US RDA)
with high zinc (6.7 US RDA).
Nutr. Res. 1987; 7: 801-811.

HORROBIN DF. MANKU MS. OKA M. MORGAN RO. CUNNANE SC. ALLY
AI GHAYUR T. SCHWEITZER M. KARMALI RA.

The nutritional regulation of T-lymphocyte function.
Med. Hypotheses, 1978; 5: 969-985.

JAMBON B. ZALLES L. SEVILA R. BUSTOS M. CUELLAR E. CHAVALIER
Ph. DHENIN JM. PARENT G.

Immunocompetencia y función hormonal linfodiferenciativa del timo en el
niño desnutrido.
Rev. Chilén. Nutr. 1988; 16: 147 (abstract 105).

JAMBON B. ZALLES L. SEVILLA R. BUSTOS M. CUELLAR E. CHEVALIER
Ph. DHENIN JM. PARENT G.

In vitro effect of thymulin (Zn-FTS) on the lymphocyte subpopulations of
children with malnutrition, presenting a severe thymus atrophy. XIVe
Congrès Internat. de Nutrition, Séoul, Corée, aout 1989.

KASSAM N.

Etudes récentes concernant le zinc en nutrition humaine.
Med. Nutr. 1987; 23: 227-244.

KEUSCH GT. CRUZ JR. TORUN B. URRUTIA JJ. SMITH HJR. GOLDSTEIN AL.

Immature circulating lymphocytes in Severely malnourished Guatemalan children. *J. Ped. Gastroenterol. Nutr.* 1987; 6: 265-270.

LUISI B.

Zinc standard for economy. *Nature*, 1992; 356: 379-380.

MAJUMDER MSI. ALI AKBAR.

Effect of zinc deficiency on Peyer's patches of rabbits. *Nutr. Res.* 1987; 7: 1103-1108.

McMURRAY DN. WATSON RR. REYES MA.

Effect of renutrition on humoral and cell-mediated immunity in severely malnourished children. *Am. J. Clin. Nutr.* 1981; 34: 2117-2126.

MENGERI E. BISES G. GAETANI S.

Differentiated cell-mediated immune response in zinc deficiency and in protein malnutrition. *Nutr. Res.* 1988; 8: 801-812.

OLUSI SO. THURMAN GB. GOLDSTEIN AL.

Effect of thymosin on T-lymphocyte Rosette formation in children with Kwashiorkor. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1980; 15: 687-691.

PEKAREK RS. HOAGLAND AM. POWANDA AM.

Humoral and cellular immune responses in zinc deficient rats. *Nutr. Rep. Internat.* 1977; 16: 267-276.

PEKAREK RS. sandstead HH. JACOB RA. BARCOME DF.

Abnormal cellular immune responses during acquired zinc deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.* 1979; 32: 1466-1471.

PRASAD AS.

Clinical and Biochemical spectrum of zinc deficiency in human subjects. *En Clinical, Biochemical and Nutritional Aspects of Trace Elements*, New York: Alan R. Liss, 1982: 3-62.

PRASAD AS.

Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991; 53: 403-412.

REYES MA. McMURRAY DN. WATSON RR.

The influence of renutrition on biochemical and hematological parameters and morbidity in severely malnourished children. *Nutr. Rep. Internat.* 1980; 21: 63.

RODIN AE. GOLDMAN AS.

Autopsy findings in Acrodermatitis enteropathica with immune deficiency. *Am. J. Clin. Pathol.* 1969; 51: 315.

RUZ M. CAVAN KR. BETTGER WJ. THOMPSON L. BERRY M. GIBSON RS.

Development of a dietary model for the study of mild zinc deficiency in humans and evaluation of some biochemical and functional indices of zinc status. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991; 53: 1295-1303.

SWANSON CA. MANSOURIAN R. DIRREN H. RAPIN CH.

Zinc status of health elderly adults: response to supplementation.
Am. J. Clin. Nutr. 1988; 48: 343-349.

ZILLIACUS J. DAHLMAN - WRIGHT K. CARLSTEDT-DUKE J. GUSTAFSSON JA.

Zinc coordination scheme for the c-terminal zinc binding site of nuclear hormone receptors.
J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 1992; 42: 131 - 139.

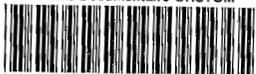
EX CONGRESO LATINOAMERICANO DE
NUTRICIONISTAS - DIETISTAS



LIBRO RESUMEN

Septiembre 21 - 25 1992
LA PAZ - BOLIVIA

Fonds Documentaire ORSTOM



010008201

Fonds Documentaire ORSTOM

Cote : B *8201 Ex : 1

IX CONGRESO LATINOAMERICANO DE NUTRICIONISTAS - DIETISTAS



Organizado por:

Confederación Latinoamericana de
Nutricionistas - Dietistas
(CONFELANYD)

Colegio de Nutricionistas - Dietistas
de Bolivia.

Carrera de Nutrición y Dietética
(UMSA)

*Soberanía Alimentaria Para
La Familia Latinoamericana*

LA PAZ , BOLIVIA

Septiembre 20 - 25 1992

Editores Libro de Resúmenes
Magdalena Jordán de Guzmán
Rosse Mary Arze Ocampo