

## INTRODUCCIÓN

Hasta hace poco, la inmunología se enfocó principalmente en los mecanismos celulares y moleculares por los que los linfocitos reconocen antígenos específicos. Sin embargo, hoy está claro que el comportamiento del sistema inmune está fuertemente influenciado por la señalización entre la interacción de células, incluyendo a las que no reconocen directamente a los antígenos. Las citocinas, o activadores celulares, son muy importantes entre la señalización innata, que determinan el resultado de la respuesta inmune adaptativa hacia un antígeno y la respuesta a un estímulo inflamatorio. (Abbas, 2004; Kramnik, 2000)

La activación de los linfocitos T CD4+ resulta en su diferenciación en los subtipos Th1 y Th2. Cada uno con la producción de su perfil de citocinas efectoras característico y cada subpoblación es inhibida como resultado de la producción de citocinas por la contraparte. (Fauci, 1998; Abbas, 2004)

Las células Th1 producen IFN- $\gamma$ , principal activador de macrófagos, IL-2, factor de necrosis tumoral beta (TNF- $\beta$ ) entre otras, y están involucradas principalmente en la generación de la inmunidad celular. Las células Th2 producen IL-4, activadora de eosinófilos, IL-5, inducen la función secretora de los linfocitos B, e IL-10, que suprime la inmunidad celular, y están involucradas generalmente en la inmunidad humoral. (Abbas, 2004; Matzusaki, 2005).

La activación de las células tanto de las Th1 como de las Th2, se ve influenciada por varios factores, como lo son las células presentadoras de antígeno, citocinas pro-Th1 (IL-2, IL-12 e IFN- $\gamma$ ) y pro-Th2 (IL-4), la fuerza de la primera señal y la expresión de moléculas co-estimuladoras. Cada uno de los

linfocitos vírgenes tiene el potencial de expresar cualquiera de los genes de citocinas de tipo Th1 o Th2 en la misma proporción, dependiendo del estímulo que el linfocito T reciba y el fenotipo adoptado se mantienen estables a través del tiempo. (Singh y col., 2003; Lantelme y col., 2001; Ryan, 2005)

La vitamina E es un micronutriente esencial para el crecimiento celular, y muchos estudios han establecido el papel de la vitamina E como antioxidante (Beharka y col., 2001). Los miembros de la familia de la vitamina E más encontrados en el humano son el grupo de los tocoferoles, siendo el  $\alpha$ -tocoferol el más abundante y el isómero más activo de este grupo (Sushankova, 2006). Sin embargo, está claro que el papel de la vitamina E va más allá de su papel antioxidante. (Moriguchi y col., 1990; Beharka y col., 2001)

El mecanismo por el cual la vitamina E provoca el aumento en la inmunidad aún no está completamente descifrado. Se han presumido mecanismos que incluyen efectos directos e indirectos de la vitamina E en el funcionamiento de las células T. (Malmberg y col., 2002)

Estudios previos, muestran que la vitamina E, además de ser un importante antioxidante celular, aumenta la producción de IL-2. Esto provoca un incremento en la proliferación de linfocitos T de personas mayores suplementadas con cantidades superiores a las recomendadas así como en la suplementación celular tanto *in vitro* como *in vivo* de personas jóvenes (Tu y col., 1995). También se ha observado este efecto en células de ratones viejos (Meydani y col., 1986; Meydani y col., 1990; Meydani y col., 1997). Otro estudio muestra que la vitamina E inhibe la expresión del gen de IL-4. (Li-Weber y col., 2002)