

INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA

**INMUNONUTRICIÓN, UNA ASIGNATURA
INTERDISCIPLINAR DE GRAN VALOR.
DÓNDE NOS ENCONTRAMOS
Y A DÓNDE VAMOS.**

DISCURSO DE LA
EXCMA. SRA. DOÑA ASCENSIÓN MARCOS SÁNCHEZ

LEÍDO EN LA SESIÓN DEL DÍA 24 DE NOVIEMBRE DE 2022
PARA SU INGRESO COMO ACADÉMICA DE NÚMERO

Y CONTESTACIÓN DEL
EXCMO. SR. D. FRANCISCO JOSÉ SÁNCHEZ MUNIZ



Madrid, 2022

ÍNDICE

Agradecimientos	5
Bases del Sistema Inmunitario	11
Situaciones de Malnutrición	12
Definición de Inmunonutrición	14
Interacción Estado Nutricional-Sistema Inmunitario	17
Factores Clave en el Desarrollo de la Inmunonutrición	20
La Gestación: Binomio Feto-Madre	20
Fenómeno de Inmunosenescencia	23
Conclusiones	25
Contestación del Excmo. Sr. D. Francisco José Sánchez Muniz	35

© De los textos, sus autores

Edita: Real Academia Nacional de Farmacia

ISBN: ???

Depósito Legal: ???

Con la venia del Sr. Presidente

Excelentísimo Señor Presidente de la Real Academia Nacional de Farmacia, Excelentísimo Sr. Vicepresidente, Excelentísimo Sr. Secretario, Excelentísimos Señoras y Señores Académicos Numerarios, Ilustrísimos Señoras y Señores Académicos Correspondientes de esta Real Corporación, Autoridades, queridos familiares, queridos amigos, señoras y señores.

El estar hoy aquí representa para mí un gran honor y aliciente en estos momentos de mi carrera profesional. Para ello, ha tenido que confluír una serie de circunstancias.

Quiero agradecer a todos aquellos profesionales, de los que me siento muy orgullosa de tener su amistad y apoyo constante e incondicional. Estoy convencida de que si no fuera por ellos y por su cariño, no estaría hoy aquí. Posiblemente el orden en que me refiero a ellos no sea el correcto porque todos están en primer lugar, así que espero que todos me entendáis.

Real Academia de Farmacia

Para mí es un gran honor que se me haya concedido la medalla 44, que llevó consigo el Excmo. Sr. D. David Martín Hernández, nacido en Las Palmas de Gran Canaria, el 12 de noviembre de 1924. Doctor en Farmacia. Sobresaliente y Premio de la Fundación Valdecilla. Premio Extraordinario en Licenciatura de Farmacia. Título de Especialista en Farmacia de Hospitales. Colaborador Científico del Department of Biochemistry de la Universidad de Cambridge (Inglaterra). Colaborador científico del Patronato “Ramón y Cajal” del CSIC. Ex director de División Biológica de Smithkline-Beecham. Ex.-director de Investigación de Pfizer. Representante de España en la Sección de Industria y Tecnología de la Federación Internacional Farmacéutica. Profesor honorario de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Autónoma de Madrid. Profesor honorario de la Escuela Española de Puericultura. Premio de la Real Academia de Farmacia, Instituto de España, 1973 de Madrid. Vicesecretario de la Real Academia Nacional de Farmacia. Miembro de honor y Medalla de Oro de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Cruz de Primera Clase de la Orden del Mérito Militar con distintivo Blanco. Encomienda de la Orden Civil de Sanidad.

Por todo ello, no puedo por menos que dar las gracias a todos los académicos numerarios que me votaron para formar parte de esta prestigiosa Institución. Ello

me halagó profundamente, porque gracias precisamente a todos ellos, hoy me veo leyendo este discurso de entrada en la RANF.

Tengo que reconocer mi admiración, aprecio y amistad, desde hace muchos años, por algunos miembros de esta Real Academia Nacional de Farmacia; entre ellos, cómo no, el Prof. Francisco José Sánchez Muniz, que ha trabajado con esfuerzo y sin desaliento por conseguir que hoy esté aquí, en este estrado, exponiendo mi discurso de entrada como Académica Numeraria de esta Institución Nacional tan prestigiosa. A su actual Presidente, el Prof. Antonio Doadrio, quien en todo momento me ha animado a seguir adelante en mi ilusión por pertenecer a la RANF, es algo que de verdad no puedo dejar de agradecerle, ya que se han tenido que superar muchos obstáculos. A mi muy querida Profesora Rosa Basante, que ha puesto también todo su empeño, haciendo una exposición magnífica de mi vida profesional para presentar mi candidatura a los Académicos de esta Institución. Soy consciente que estuvo trabajándolo con gran intensidad y acierto, como ella siempre acostumbra, y con éxito como se puede apreciar hoy. Quiero también agradecer muy efusivamente el apoyo incondicional que he recibido de dos eminencias en sendos ámbitos profesionales, personas claves en esta Academia. Por un lado, el Prof. César Nombela, que desgraciadamente nos ha dejado recientemente, de forma inesperada, sigilosamente, tal y como llevaba su enfermedad, y a quien siempre he admirado profundamente por su gran trabajo durante tantos años en el Departamento de Microbiología de nuestra querida Facultad de Farmacia de la UCM, habiendo sido además Presidente del CSIC, según algunos el mejor Presidente del CSIC, con lo que no puedo estar más de acuerdo. Fue justo durante su Presidencia cuando me nombró directora del extinto Centro Mixto Instituto de Nutrición y Bromatología entre el CSIC y la UCM en una situación muy crítica del mismo. Por otro lado, quiero tener un recuerdo muy sentido para mi compañero de carrera, el Profesor Sebastián Cerdá, gran colega que desgraciadamente nos ha dejado también un gran vacío que será muy difícil de suplir. Ambos habían apoyado siempre mi candidatura y estoy convencida que estarán en este momento y desde un lugar preferente, dándome fuerzas. También quiero agradecer la ayuda recibida en mi etapa como Académica Correspondiente en el periodo 2013-2017, mientras la presidencia de mi querido Profesor Mariano Esteban. Me llena de orgullo y satisfacción que un compañero del CSIC, como él haya estado trabajando por el bien de la humanidad, desarrollando una vacuna española contra la pandemia ocasionada por el ataque del SARS-CoV2. Tampoco puedo olvidar de ningún modo y agradecerles la gran labor que hicieron los Académicos Numerarios en 2015 para apoyar mi candidatura como Académica Correspondiente, el Profesor Bartolomé Ribas, la Profesora María Cascales y el Prof. Francisco José Sánchez Muniz.

Tengo que agradecer también a la Real Academia de Farmacia de Cataluña que me acogiera como Académica Correspondiente ya en 2011, lo que fue un gran honor para mí, haciendo la presentación una gran amiga, la Dra. Montserrat Rivero con quien sigo colaborando, y presidiendo en aquel momento, el Exmo. Sr. D. José María Ventura, un buen amigo, colega y en alguna ocasión, compañero de disfrute del pescado de la costa Brava.

Sociedades

Me gustaría destacar el apoyo constante de mis compañeros y amigos, en el campo de la Inmunonutrición, con los que mantengo una colaboración muy estrecha durante muchos años. Juntos hemos creado el Foro Internacional de Inmunonutrición para la educación y la investigación, cuyo acrónimo es i-FINER. Ellos son Nora Slobodianik y Gabriela Perdigón, ambas de Argentina, Roxana Valdés de Méjico, Wilson Savino de Brasil, Philip Calder, Laurence Harbige y Parveen Yaqoob de Inglaterra, Mireille Dardenne de Francia, Liseti Solano de Venezuela, y Noel Solomons de Guatemala, entre los más allegados. Con los años, el grupo se fue fortaleciendo, aprendiendo unos de otros y finalmente en 2014 decidimos crear la International Society for Immunonutrition (ISIN), que presido en la actualidad y a la que se sumó otro español como Francisco José Pérez-Cano, de la Universidad de Barcelona y que el año pasado organizó junto con la Dra. Margarida Castells, el congreso virtual de ISIN con gran éxito.

También continúa siendo una experiencia increíble mi paso por la Sociedad Española de Nutrición a la que pertenezco desde su fundación en 1978, a través de distintos cargos, desde la secretaría en el periodo 1997-99 hasta la presidencia en 2003-2007 y actualmente en la tesorería. Doy las gracias a todos mis compañeros de la Junta Directiva, los anteriores y los actuales, por todo lo que me han enseñado y apoyado durante todos estos años. Ellos han sido y siguen siendo maestros y amigos. A continuación les nombro por orden alfabético: José Manuel Avila, Rosaura Farré, secretaria de la Real Academia de Farmacia de Cataluña, Aquilino García Perea, Vocal Nacional del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, que me ayuda a difundir entre los farmacéuticos los conocimientos sobre microbiota, probióticos y prebióticos a través de la SEMiPyP y que ha tenido a bien nominarme para varios reconocimientos, Angel Gil, Presidente de la Fundación Iberoamericana de Nutrición hasta Octubre de 2022, y anterior presidente de la SEN, Rosaura Leis, Vicepresidenta de FESNAD y Presidenta de la FEN, Alfredo Martínez, Presidente de la IUNS (International Union of Nutritional Sciences) y anterior Presidente de la SEN, Begoña Olmedilla, Paquita Pérez Llamas, Luis Moreno, anterior Presidente de la SEÑ y el Instituto Danone,

actual Presidente de la FINUT, Mari Puy Portillo, Presidenta de la SEÑ en el periodo 2018-2022, Montserrat Rivero, presidenta de ACCA (Asociación Catalana de Ciencias de la Alimentación), Asunción Roset, Gregorio Varela, Presidente de la FEN hasta 2022, anterior presidente de la SEÑ, Carmen Vidal, y nuestro querido Profesor Salvador Zamora, de quien más he aprendido, tanto a nivel personal como científico, así como los últimos miembros que se han incorporado, como Elvira Larqué, que junto con Salvador Zamora, organizaron el último congreso de la SEÑ en Cartagena el pasado mes de junio con gran éxito, Concepción Aguilera, nuestra Chiqui, una gran discípula, colaboradora y seguidora del Prof. Angel Gil y Marcela Gonzalez-Gross, actual Presidenta de la SEÑ, y algo que me llena de orgullo, y es que como ella misma afirma, va siguiendo mis pasos. Desde 2015 represento a la SEÑ en la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética, lo que está siendo una gran experiencia por lo aprendido de todos mis compañeros de la Junta Directiva, ya que es un gran crisol de conocimiento de todas las ciencias de la Nutrición y con los que comparto largas discusiones que me enriquecen y de las que aprendo sin cesar. Por ello, no puedo dejar de nombrar a los miembros de la actual Junta Directiva, como son Gregorio Varela (Presidente), Rosaura Leis (Vicepresidenta), Mercedes López-Pardo (Secretaria) y Antonio Villarino (Tesorero).

A mis compañeros de la Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos (SEPyP) que se creó en 2009 de la que fui Vicepresidenta hasta 2017, año en que se cambió su nombre a Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos (SEMIPyP), en la que tengo el honor de ser Vocal de Asuntos Institucionales. Tanto su actual Presidente, Guillermo Alvarez-Calatayud, como el primer Presidente, el Dr. Francisco Guarner, ambos gastroenterólogos y todos los compañeros de la Junta Directiva, entre los que se encuentran catedráticos de gran prestigio (Mónica de la Fuente de Ciencias Biológicas y José Manuel Martín-Villa, de Medicina de la UCM, y Evaristo Suarez de la Universidad de Oviedo), Rosaura Leis de la Universidad de Santiago de Compostela (USC) y colegas del CSIC (Teresa Requena del CIAL, Alfonso Clemente del Instituto de la Grasa de Sevilla, Miguel Gueimonde y Abelardo Margolles del IPLA y Mari Carmen Collado y Gaspar Pérez del IATA, Instituto que ha recibido recientemente el Premio Severo Ochoa), y Rosa del Campo, trabajando en Microbiología del Hospital Ramón y Cajal. Todos ellos conforman un grupo de élite de los que aprendo mucho, y que trabajan incansablemente por incrementar el conocimiento sobre la microbiota, este apasionante campo todavía por descubrir, así como el de los probióticos y los prebióticos.

Industria

Dentro de la industria, son muchos los profesionales con los que todavía compartimos sueños, diseños experimentales y actividades. Entre ellos, en los comienzos de mis colaboraciones con la industria alimentaria, tuve el placer de compartir esas aventuras científicas con José Antonio Mateos de Danone, quien con su saber hacer, entusiasmo y profesionalidad me infundió el ánimo de colaboración con la industria, y con quien di mis primeros pasos en esta interacción. Precisamente fue él quien nos propuso a un grupo multidisciplinar de profesionales formar parte de SEPyP. También trabajé con Quico Roses de Santiveri (tristemente fallecido en 2007), Rafael Sánchez del grupo SOS, Silvia Maggini y Stephen Beveridge de Bayer, Angela López de Sa y Rafael Urrialde de Coca-Cola, Jacobo Olalla, presidente de Cerveceros de España, Mónica Olivares de Puleva, Paloma Sanromán de Nutricia y Vegemat, Ricardo Rueda de Abbot, y Montserrat Rivero de Ordesa. Con todos ellos he aprendido el sentido de la colaboración entre la industria y la investigación y mucho más, trabajando con una alta ética profesional.

Grupo de investigación

Quiero también mencionar el apoyo de todas las personas que han sido parte de mi grupo de investigación, que se empezó a formar a finales de los 80. Por él han pasado licenciados y doctores con distinta formación académica (farmacéuticos, biólogos, médicos, sobre todo pediatras, gastroenterólogos, endocrinólogos, psiquiatras, así como psicólogos, microbiólogos, biotecnólogos, nutricionistas, dietistas, además de profesionales de la actividad física). Todos ellos han mostrado su afán por investigar y colaborar, y en la actualidad seguimos abordando nuevos retos. Cito, entre ellos, los más allegados a la Dra. Cristina Campoy de la Universidad de Granada, mi tocaya, la Dra. Ascensión Blanco (Igone para los amigos) de la Universidad Europea de Madrid, la Dra. Montserrat Graell, digna seguidora de los pasos del Dr. Gonzalo Morandé, tristemente fallecido durante la pandemia en 2021, con quien inicié todos los estudios de trastornos alimentarios y quien creyó firmemente en la investigación que hacíamos, dándonos alas para trabajar en la interacción entre la malnutrición y el sistema inmunitario en sus pacientes adolescentes, tanto con anorexia nerviosa, bulimia y obesidad.

El conocimiento generado con todos estos magníficos profesionales y amigos solo me lleva a pensar que, profundizando en el estudio de la Inmunonutrición, seguiremos haciendo trabajos útiles en pro de la ciencia en general y de la salud de la población en particular. Por ello, no me parece justo dejar de nombrar a mis colaboradoras que llevan más de dos décadas trabajando en el grupo que dirijo y que realizaron sus tesis doctorales bajo mi dirección Esther Nova, Sonia

Gómez, y Ligia Esperanza Díaz, a todos los doctorandos que han pasado por el grupo, con una especial mención al Dr. Javier Romeo, a quien desafortunadamente lo perdimos en 2011, a causa de un cáncer y a quien seguimos guardando en lo más profundo de nuestros corazones, a la Dra. Ana Montero, profesora de Nutrición en el Dpto. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud en la Universidad CEU San Pablo, que tuvo una gran dedicación a los estudios en actividad física del grupo, y también a la Dra. Julia Warnberg, Profesora Titular de la Universidad de Málaga, en la Facultad de Ciencias de la Salud con una gran dedicación a los estudios multidisciplinares AVENA y HELENA, y a los que se incorporaron “postdocs” como la Profesora Marcela Gonzalez Gross, catedrática de la Universidad Politécnica de Madrid, que tuvo una gran implicación en los estudios AVENA y HELENA, a partir de los cuales, tuvo un cambio exponencial tanto en su actividad investigadora como docente, y también la Dra. Fátima Pérez de Heredia, hoy en día trabajando como profesora del Departamento de Fisiología de la Universidad John Moores de Liverpool.

Mi vocación ha sido la principal razón para poder hacer mi aportación personal dentro del área de la Inmunonutrición y su relación con la salud, e intentar contribuir con nuevos hallazgos. Todo ello ha sido mi motivación para poder seguir adelante con ánimo, ilusión y fortaleza, independientemente de las dificultades que haya podido encontrar en el camino, ya que como todos sabemos muy bien, la ciencia cuesta y los presupuestos son siempre muy escasos.

No obstante, como bien decía Miquel Martí i Pol en su poema ARA MATEIX (traducido AHORA MISMO) TODO ESTÁ POR HACER Y TODO ES POSIBLE. Frase, que a pesar de no conocerla cuando era más joven, ha sido curiosamente la que me ha guiado durante toda mi trayectoria profesional, y explica gran parte del entusiasmo que todavía conservo.

Estos ideales son los que me infundieron desde muy pequeña mis padres. Cuando iba al colegio, mi madre insistía en que debía seguir estudiando, y ser capaz de salir adelante por mí misma; y esto es algo que he tenido siempre presente, de modo que a pesar de los avatares sufridos y las distintas circunstancias por las que he tenido que pasar a nivel profesional y personal, he conseguido ser fiel a mis principios, partiendo de cero para iniciar una importante línea de investigación, como es la Inmunonutrición, que he mantenido durante toda mi carrera profesional. Previamente hubo unas sólidas bases adquiridas desde los comienzos en el Departamento de Nutrición haciendo la Tesis bajo la Dirección de la Ilma. Sra. Dña. Emilia Muñoz, donde ya conocí al Prof. Sánchez Muniz, y también a una excelente compañera, la Dra. Carmen Calvo, que durante nuestro

doctorado tuvo a bien compartir su beca conmigo, algo que no he vuelto a ver en todos estos años, pasando por la Escuela de Análisis Clínicos, donde coincidí con compañeras y amigas, Faly Raposo, Ángela Gómez Alférez, Sara Benedito, Lola Veiga, y nuestra siempre querida y recordada Maite Muñoz.

Nunca podré agradecer lo bastante a mi madre, el afán de lucha que me ha inculcado y los ánimos para conseguir esa independencia personal y profesional de la que sigo gozando.

Especialmente quiero agradecer a Jordi, mi marido, el apoyo incondicional y la ayuda que me ha brindado durante todos los años de nuestra vida en común; siempre paciente y comprensivo ante lo importante que es para mí esta profesión; animándome a seguir adelante cuando en muchas ocasiones le he manifestado, en momentos de debilidad, la intención de “tirar la toalla”, cuidando siempre de mí y de mi ordenador, que sabe lo que representa en mi labor investigadora.

Por último, y antes de empezar la exposición que me ha traído aquí, quiero agradecer a mis familiares, amigos y compañeros, no solo de trabajo, sino también de pádel, tenis, y otros de siempre, que sin saberlo, me hacen la vida mucho más agradable y sobre los que tan a menudo me apoyo, algunos de ellos han venido a acompañarme hoy en este momento tan especial, y otros, me consta que están a través de la pantalla.

El título de mi discurso es: **Inmunonutrición: una asignatura interdisciplinar de gran valor. Dónde nos encontramos y a dónde vamos.**

BASES DEL SISTEMA INMUNITARIO

El ser humano posee un sistema de defensa frente a las agresiones por agentes extraños, que es el sistema inmunitario, formado por una red de células, tejidos y órganos que funcionan conjuntamente intercambiando moléculas y que ha ido evolucionando a lo largo de la historia. En condiciones normales, se produce un intercambio homeostático entre todos sus componentes para conseguir un buen estado de salud.

El sistema inmunitario también actúa para asegurar la tolerancia de lo propio, la ingesta de alimentos y otros componentes ambientales, como el polen, el pelo de los animales domésticos, así como las bacterias inherentes al organismo que componen la microbiota o antiguamente mal llamada flora intestinal, término que

afortunadamente se está eliminando de los textos científicos. Cuando se produce un fallo en las vías de tolerancia, se origina un proceso inflamatorio. Durante las dos últimas décadas se ha desatado en particular una gran prevalencia de procesos inflamatorios, originados por las enfermedades no transmisibles, como son la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, autoinmunes, cáncer derivadas en su mayor parte de un exceso de tejido adiposo y de estrés, que a través de la liberación o inhibición de ciertas moléculas a distintos órganos y tejidos, provocan una gran alteración en la homeostasis de los sistemas inmune, endocrino, y nervioso fundamentalmente.

Como Uds. saben muy bien, y a modo de resumen, el sistema inmunitario es complejo y los elementos que lo integran participan en numerosas funciones de forma integrada con otros sistemas del organismo. En la protección frente a agentes extraños, entre los que se encuentran bacterias, virus, parásitos, hongos, levaduras, pólenes, proteínas alimentarias, toxinas y células cancerígenas, el sistema inmunitario actúa para hacer frente a infecciones, alergias y procesos inflamatorios. Una vez que los patógenos han atravesado esta primera barrera, el sistema inmunitario pone en marcha mecanismos de defensa activa que se pueden dividir en dos categorías: respuestas inmunitarias innatas o inespecíficas y respuestas inmunitarias adaptativas o específicas (también llamada inmunidad adquirida).

SITUACIONES DE MALNUTRICIÓN

Desde hace miles de años, la alimentación ha sido un arma letal para todos los grupos humanos, tanto en los malos como en los buenos tiempos. El estado nutricional es indicativo de nuestro nivel de salud o enfermedad. Así, no es extraño que uno de los objetivos de la Salud Pública sea conseguir que la situación nutricional de la población sea la adecuada. En este sentido, a lo largo de la historia podemos encontrar referencias de grandes eruditos. De hecho, ya en la antigua Grecia, el gran estudioso Hipócrates sentenció la famosa frase: “Que tu medicina sea tu alimento, y el alimento tu medicina”, que sigue vigente hoy en día y no deja de escucharse entre los grandes profesionales de la nutrición.

Sin embargo, hoy en día todavía existe un alto índice de malnutrición en todo el mundo. Hace unos años, esta situación estaba prácticamente focalizada en los llamados países en vías de desarrollo. Eran las condiciones de malnutrición proteica y proteico-calórica, características del kwashiorkor y marasmo, respectivamente, que, por desgracia, se continúan encontrando en África, Asia y Latinoamérica,

y que siguen estando asociadas a un importante deterioro de la inmunidad. Sin embargo, sigue existiendo una gran incidencia de estados nutricionales deteriorados, incluso en países desarrollados e industrializados. De todos es conocida la gran incidencia de trastornos alimentarios que existe en nuestras sociedades, como la generalizada gran epidemia de obesidad con un alto riesgo de patologías asociadas, encontrándose todos ellos a más corta edad. Además, se produce un fenómeno denominado hambre oculta, que representa un déficit de vitaminas y minerales como principal desencadenante de la malnutrición en muchos países. No obstante, esta situación no produce hambre tal y como la conocemos en la actualidad, aunque sí hay un fallo en el centro de la salud y la vitalidad, tanto que según palabras del vicedirector de UNICEF, Dr. Gautam, este estado es un auténtico atentado a la dignidad humana en países en vías de desarrollo. En efecto, todavía hay muchos niños que siguen estando alimentados solo por cereales con una alta ingesta de carbohidratos, pero con un déficit importante de los otros macronutrientes y de muchos micronutrientes. En consecuencia, malnutrición por defecto o por exceso, ahí permanecen con una alta incidencia, y no precisamente en riesgo de extinción, sino todo lo contrario, subiendo cifras a medida que pasan los años. No hay más que ver cómo la población mundial sigue sufriendo épocas de hambrunas, ocasionadas a veces por los propios seres humanos, como el ejemplo actual de la guerra de Rusia con Ucrania, o bien, como consecuencia de diversos fenómenos de la naturaleza, entre los que se encuentran las catástrofes climatológicas, cada vez más frecuentes y de mayor índole, y siempre con peores consecuencias en los países más pobres.

Por todo ello, no es extraño que los especialistas en nutrición hayan cambiado su forma de entender la alimentación y que en estos momentos el objetivo fundamental sea valorar, no sólo cuales son los hábitos alimentarios de cada grupo de población, sino también los posibles efectos nutricionales positivos de distintos ingredientes, nutrientes, compuestos bioactivos y alimentos, sobre las diversas funciones del organismo, o bien para reducir el riesgo de sufrir alguna enfermedad en población sana o para tratar de paliar o aliviar enfermedades ya instauradas, interaccionando de este modo con la farmacología.

Hoy, la evidencia científica constata la crucial importancia que tiene la ingesta dietética y su papel en la regulación de las defensas del individuo, así como el riesgo de desarrollar enfermedades agudas y crónicas. Así, tanto las deficiencias marginales, como los excesos crónicos o el desequilibrio entre nutrientes, pueden producir una alteración importante del sistema inmunitario. Además, multitud de enfermedades crónicas están relacionadas directamente con la nutrición y muchas podrían prevenirse con una dieta adecuada.

DEFINICIÓN DE INMUNONUTRICIÓN

La Inmunonutrición es la materia que trata el estudio de las interacciones entre la nutrición y la inmunidad en toda su extensión. Sin embargo, es conveniente definir paso a paso todo lo que puede significar esta asignatura y el porqué de su interdisciplinariedad.

Nuestro grupo en particular hemos denominado a la Inmunonutrición como la **Nutrición y las 4 “ÍES”**. Y voy a explicar el porqué de esta acepción.

No fue hasta 1810 cuando Menckel describió por primera vez una atrofia del timo asociada a un estado nutricional deficitario. Hagamos un inciso para aclarar que el timo es un órgano esencial en la maduración y diferenciación de las células inmunocompetentes, que se desarrolla totalmente en los primeros meses de gestación en el feto para seguir aumentando de tamaño hasta la adolescencia. A mediados del siglo XIX, en 1845, Simon definió al timo como “barómetro de la malnutrición”, ya que descubrió que aquellos niños que morían por infecciones, tenían la glándula tímica atrofiada y era como consecuencia de un estado de malnutrición.

Habría que dar un gran salto en el tiempo para que esta área de conocimiento tuviera interés, y fue el Profesor Nevin Scrimshaw, en 1959, trabajando en el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT), en EEUU, quien empezó a constatar en sus estudios epidemiológicos, la interacción entre la **nutrición y la infección**. “Primera I”. Sus conclusiones fueron claves en una revisión de gran relevancia, publicada en dicho año por Scrimshaw, Taylor y Francis (1959), que dio lugar más tarde, en 1968, a una Monografía publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) con el mismo título. Esta publicación tuvo un gran impacto, ya que hasta entonces prácticamente no se había reconocido la naturaleza de esta estrecha relación. Estas dos publicaciones proporcionaron evidencia sobre la interrelación sinérgica de la nutrición y la infección, es decir, que los efectos sobre la salud de la combinación de una mala nutrición con procesos infecciosos son peores de lo que cabría esperar, como consecuencia de la presencia de malnutrición o infección por separado. En concreto, se aclararon tres conceptos: 1) que las consecuencias de muchas infecciones son más graves en presencia de una situación de malnutrición, 2) que algunas infecciones cursan cuando existe un déficit de un solo micronutriente y 3) que las infecciones por sí mismas pueden causar la aparición de malnutrición. Este hallazgo fue confirmado más tarde mediante una evaluación de los registros de mortalidad infantil en 11 hospitales públicos en Latinoamérica. Esta línea de investigación en la que hoy en

día se sigue trabajando a nivel mundial, se relaciona con las publicaciones de la OMS de 2003, en las que se indicaba la gran prevalencia de diversas infecciones (neumonías, diarreas, malaria, sarampión, HIV, perinatales, etc.) que aparecían en niños menores de 5 años en países en vías de desarrollo, y la gran contribución que suponía el estado de desnutrición en su pronóstico, por lo que a día de hoy, la OMS continúa advirtiendo sobre este grave problema.

Una década más tarde, en los años 70 del siglo pasado, se sitúan los trabajos del Dr. Ranjit K. Chandra, realizados en el centro de Inmunología Nutricional en Terranova (Canadá), demostrando la interacción existente entre la **nutrición y la inmunidad**, estudios que llevó a cabo tanto en modelos animales como en humanos, donde demostró los biomarcadores inmunológicos que se afectaban por diversos déficits de micronutrientes, así como los relacionados con situaciones de malnutrición tanto en Pediatría como en Geriatria.

Además, el sistema inmunitario está involucrado en números procesos de inflamación con el fin de asegurar los mecanismos de tolerancia. Por este motivo, el estudio de la interacción entre la **nutrición y la inflamación** es clave, especialmente dada la gran prevalencia en la actualidad de enfermedades no transmisibles relacionadas con la nutrición, como ya he citado.

Mucho más recientemente, en determinados estudios realizados en particular por la *International Society of Exercise and Immunology* (Sociedad Internacional de Ejercicio e Inmunología), con la que también hemos colaborado, hacen referencia al daño tisular conocido en inglés como *injury*, que se puede producir en condiciones de malnutrición y con estrés fisiológico por hipoxia o toxinas, y que también está muy relacionado con el ejercicio de alta intensidad. En este sentido, esta última “I” (**nutrición-injury**) refleja la capacidad de los nutrientes para modular el daño tisular y celular. Una adecuada nutrición junto con una actividad física moderada y habitual favorece el disfrute de un estado saludable, ya que, de acuerdo con numerosos estudios, el ejercicio intenso puede conducir a un estado de inmunosupresión, como hemos observado en nuestro grupo, por ejemplo, al valorar la situación nutricional de gimnastas de elite y bailarinas.

Se debe insistir en que el ejercicio es una forma de estrés fisiológico, que depende de la intensidad y la duración del mismo. El deportista, sometido a una sobrecarga de entrenamiento, comienza a padecer una pérdida del rendimiento que es temporal y puede revertir con una recuperación o adaptación del propio deportista. Sin embargo, si el volumen e intensidad del ejercicio persiste y no se

acompaña de periodos de descanso, se convierte en estímulo estresante, capaz de deprimir la inmunidad y producir un aumento de la susceptibilidad a contraer más fácilmente procesos infecciosos e inflamatorios.

No obstante, el daño celular que puede inducir el ejercicio de alta intensidad sobre nuestro sistema de defensa, se ha visto compensado por la utilización de ciertos suplementos que incluyen nutrientes, como hidratos de carbono o vitaminas, antioxidantes, minerales como el zinc, además de aminoácidos como la glutamina, o también, los probióticos.

No debemos olvidar que la condición física, previa a la práctica del ejercicio, puede ser un factor muy importante para mantener nuestro sistema de defensa en condiciones óptimas. Se ha demostrado, en los estudios AVENA, HELENA, AFINOS y EVASYON, la relevancia que tienen algunos indicadores de inflamación como son la grasa corporal, la condición cardiovascular y la resistencia a la insulina. La obesidad es una inflamación crónica de bajo grado, estando involucrado el tejido adiposo en dicho proceso inflamatorio. Teniendo en cuenta que tanto la actividad física y el ejercicio físico tienen un efecto positivo para aminorar la grasa corporal, está claro que tienen un papel antiinflamatorio, hipótesis de trabajo en la que hemos participado tanto en estudios nacionales como internacionales, en diversas poblaciones.

Por todo lo dicho anteriormente, la inmunonutrición se ha ocupado del estudio de lo que hemos denominado dentro de nuestro grupo de investigación como la “**Nutrición y las 4 “Ies”** por su interacción con cuatro términos clave que comienzan con “i”, como son la Inmunidad, la Infección, la Inflamación y la Injuria (*injury*) o daño tisular. El estudio de la interacción entre la nutrición y todos estos procesos se aborda tanto en la salud como en las diversas patologías.

Por lo tanto, podemos aceptar que es a partir de las tres últimas décadas del siglo XX cuando adquiere suficiente relevancia esta nueva área de conocimiento, que es **la Inmunonutrición**, ciencia novedosa, emergente y transversal, con el objetivo de estudiar, conocer y adaptar el consumo de los alimentos y el estilo de vida para mantener las defensas de nuestro organismo, y fomentar la salud, mediante la prevención de enfermedades de contagio y no transmisibles.

De ahí que sea tan importante que a la nutrición se le reconozca el papel clave que juega en nuestras vidas y su lugar dentro de las ciencias de la salud, con muchas de las cuales puede y debe establecer relaciones de interdisciplinariedad, como son la endocrinología, la neurología, la psiquiatría, la microbiología, la

gastroenterología, la genética, la tecnología de los alimentos, la actividad física, el ejercicio, el deporte, y un largo etcétera, cada vez más amplio, impactante e interesante en el campo de la investigación y la salud.

Al fin y al cabo, no olvidemos que comemos todos los días desde que nacemos hasta que nos morimos en una cantidad de 3 a 6 comidas al día, si contamos con el desayuno, un tentempié a media mañana, el almuerzo, la merienda, la cena y en algunos casos también, la recena, de ahí la importancia de estudiar la cronobiología.

INTERACCIÓN ESTADO NUTRICIONAL-SISTEMA INMUNITARIO

Cuando se habla de Inmunonutrición es importante tener en cuenta los mecanismos que dictan la situación nutricional y por otro, la función del sistema inmunitario.

Un estado nutricional adecuado es esencial para una buena función de nuestras defensas. Según el Prof. Chandra (mi maestro en el campo de la Inmunología Nutricional, como él siempre lo ha denominado, y con quien he compartido múltiples discusiones en cuanto al comportamiento de las células y los marcadores inmunológicos en condiciones de malnutrición), podría considerarse al sistema inmunitario como un paraguas, capaz de protegernos ante el ataque de todos los agentes extraños perjudiciales que pueden originar infecciones, alergias, toxicidad, cáncer y procesos inflamatorios.

La Inmunonutrición es una ciencia que nos permite llevar a cabo una serie de estudios basados fundamentalmente en tres líneas de investigación, detectando situaciones clínicas y subclínicas de malnutrición:

La primera es la evaluación a través de biomarcadores inmunológicos, del estado nutricional de poblaciones supuestamente sanas, pero con riesgo de malnutrición, como sucede en niños, adolescentes, gestantes, deportistas y personas mayores. En condiciones de malnutrición, ya sea por defecto como en desnutrición y trastornos del comportamiento alimentario, o bien por exceso, como en sobrepeso u obesidad, la morbilidad es mucho más alta para todos aquellos desórdenes relacionados con el sistema inmunitario. Nuestro grupo ha detectado y seleccionado los biomarcadores más específicos para valorar la situación nutricional de pacientes con diversas situaciones de malnutrición, que ha sido

además objeto de estudio por Instituciones, como el ILSI Europe (International Life Sciences Institute) o Instituto Internacional de Ciencias de la Vida, con quienes hemos participado en alguna revisión dirigida por el Dr. Philip Calder, perteneciente a la International Society for Immunonutrition, actual Presidente de la FENS (Federation of European Nutrition Societies), Institución que tuvo el honor de presidir entre los años 2011 y 2015.

La segunda nos permite valorar la evolución de pacientes con enfermedades relacionadas con la nutrición y el sistema inmunitario. Entre ellas se encuentran las alergias alimentarias y demás atopias, así como los trastornos alimentarios, la obesidad, el síndrome metabólico, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, los distintos tipos de cáncer y las patologías de características autoinmunes, como fibromialgia, esclerosis múltiple y patologías neurodegenerativas (como las enfermedades de Alzheimer y Parkinson). Nuestro grupo ha estado trabajando en diversos estudios multidisciplinares y multicéntricos (AVENA, HELENA, AFINOS, EVASYON, ANABEL, PRONAOS), en los que se ha valorado la situación nutricional de niños y adolescentes supuestamente sanos, o bien con anorexia nerviosa, sobrepeso, obesidad, así como de adolescentes con síndrome de Down (como en el estudio UP&DOWN), y en el estudio PREOBE donde se valora la Inmunonutrición de mujeres gestantes sanas, con obesidad o con diabetes, y las consecuencias que puede tener el neonato.

La tercera línea, pero no por ello la menos importante, permite valorar el posible efecto inmunomodulador de nutrientes, compuestos bioactivos y alimentos convencionales y posiblemente funcionales. Llevamos tiempo trabajando en este campo y son numerosas las industrias con las que hemos colaborado, como comentaba previamente en mis agradecimientos.

Hoy en día existe un interés especial entre los profesionales de la salud por la Inmunonutrición, ya que es una materia novedosa y al mismo tiempo transversal, útil para evaluar las causas por las que se producen cambios a nivel metabólico y poner así los medios necesarios para prevenir sus consecuencias. Ha quedado así evidente el interés de esta área de conocimiento, lo que se desprende de la afluencia de expertos procedentes de todo el mundo, que han asistido a los cursos y workshops internacionales, organizados por nuestro grupo de Inmunonutrición desde 1994, primer año en el que participaron precisamente los pioneros de los conceptos de la Inmunonutrición, como fueron los Profesores Scrimshaw y Chandra. Para mí fue un auténtico sueño contar con su colaboración pero, sobre todo, con su amistad. Estos cursos se han seguido manteniendo con gran entusiasmo,

en colaboración con los científicos que en un primer momento formamos el foro internacional para el estudio y la investigación en Inmunonutrición, denominado i-FINER hasta 2014, Se pretendía con ello interaccionar entre investigadores y al mismo tiempo, tratar de generar conocimiento de la materia para los más jóvenes. Con los años, el grupo se fue fortaleciendo, aprendiendo unos de otros y finalmente en 2014 decidimos crear la *International Society for Immunonutrition*, que presido en la actualidad.

Es ahora, después de la pandemia ocasionada por el ataque del SARS-CoV2 sufrida en todo el mundo, cuando se ha reconocido la gran importancia que tiene nuestra situación nutricional y nuestro sistema de defensa, por lo que no me cansaré de repetir la necesidad que tiene el ser humano de cuidar su estado nutricional a través de un adecuado estilo de vida.

En este sentido, se han valorado los niveles aceptables de determinados micronutrientes como los adecuados para mantener una buena función inmune.

Se ha observado que los pacientes con los niveles bajos de zinc, tienen más riesgo de morbilidad y mortalidad, o bien que una terapia con altos niveles de vitamina D o vitamina C puede ser muy beneficiosa para reducir la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Se está trabajando en el papel de muchos compuestos bioactivos y su relación con los prebióticos, probióticos y simbióticos en lo que se refiere a su actuación en la composición de la microbiota intestinal. Micronutrientes, junto con polifenoles, vitaminas, ácidos grasos, sustratos no carbohidratos, fibras fermentables, oligosacáridos pueden actuar como sustancias prebióticas y ejercer como alimento de los probióticos. Estos por su parte, pueden ser literalmente elementos probióticos, que a su vez pueden derivar en organismos modificados genéticamente, nuevas generaciones de probióticos, los nuevos elementos clasificados como postbióticos, productos bioterapéuticos vivos, consorcios microbianos, alimentos fermentados, psicobióticos. Incluso ya se está trabajando no solo en animales de experimentación, sino también en humanos con el trasplante de la microbiota fecal, aunque como define una gran experta, la Dra. Rosa del Campo, el término sería transferencia fecal. Todo ello, con grandes expectativas para tratar de paliar múltiples patologías en las que aparecen procesos de inflamación.

FACTORES CLAVE EN EL DESARROLLO DE LA INMUNONUTRICIÓN

Los factores que influyen en el buen funcionamiento de nuestro sistema de defensa los podemos clasificar en: no modificables que son aquellos intrínsecos al individuo (edad, sexo, genética, etc.) y los modificables que son los que el individuo va cambiando y eligiendo en su día a día. Se ha visto que adecuando los factores que son susceptibles de ser modificados, somos capaces de disminuir el riesgo de un mal funcionamiento del sistema inmunitario, aun presentando alteraciones que pronostiquen la aparición de algún tipo de enfermedad en la que el sistema inmunitario intervenga. Por ello, es tan esencial llevar un estilo de vida adecuado que nos permita una mejor calidad de vida a corto, medio y largo plazo.

Así, cuando hablamos de Inmunonutrición y de estilo de vida, no solo hay que tener en cuenta la dieta y el comportamiento alimentario, sino, además, de la actividad física, la calidad y cantidad de sueño, el estrés, el estado de ánimo, ya que son factores que van a tener un papel primordial en el mantenimiento de nuestras defensas. De ahí, la necesidad de trabajar en unión con profesionales de otros ámbitos, imprescindible para desgranar los entresijos de las patologías que más nos atañen, tanto en lo relativo a las infecciones por distintas causas como a las enfermedades no transmisibles.

En todos los estudios relacionados con la Inmunonutrición, además hay que tener en cuenta la propia idiosincrasia de la persona. Por ello, y a modo de ejemplo, paso a comentar brevemente cómo se puede aplicar el conocimiento de esta materia en dos situaciones fisiológicas que tienen un interés especial en la salud, como son la gestación y el envejecimiento.

LA GESTACIÓN: BINOMIO FETO-MADRE

Es sabido que la respuesta inmune comienza en el útero. De entrada, se produce una extrapolación de células Th1 hacia células Th2, tanto en la madre como en el feto, que, de no producirse, el resultado sería un feto incompatible con la vida. Es en el tercer trimestre del embarazo cuando se ha observado que las células T del feto ya son capaces de producir respuestas específicas frente a antígenos del medio ambiente y de los alimentos. Asimismo, en sangre de cordón umbilical se han encontrado células T que son específicas frente a determinados antígenos. Todo este sistema es lo que se denomina sensibilización en útero o intraútero.

Para que el sistema inmune funcione apropiadamente, es importante que la madre durante el embarazo, y a poder ser antes del mismo, mantenga una dieta

equilibrada, variada y moderada, siempre de calidad nutricional, tal y como recomienda la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), cuyo modelo es la Dieta Mediterránea. De hecho, la mujer en periodo de gestación no tiene por qué comer para alimentar a dos. La ganancia ponderal durante el embarazo debería ser entre 11 y 16 kg, siempre que se parta de un peso adecuado para la complejión de la madre. Durante los últimos cuatro-cinco meses de la gestación, se requiere más cantidad de energía (250-300 kcal/día), proteína y algunos micronutrientes que se destacarán a continuación.

Sin embargo, no nos cansaremos de recordar la importancia que tiene la situación nutricional de la futura madre, desde que planea tener un bebé. En estas condiciones, debe tener especial cuidado con su alimentación, ya que tanto un estado de malnutrición, bien por defecto (desnutrición) o por exceso (sobrepeso/obesidad) puede ocasionar graves problemas en la salud del recién nacido. Por ejemplo, niveles bajos de calcio y hierro en el suero, pueden significar riesgo de mala calcificación de los huesos y anemia, respectivamente en el feto, además de un mayor riesgo de infecciones y procesos de inflamación a corto y largo plazo.

Sabemos que la inmunidad del feto tiene lugar en las primeras semanas de gestación. Los anticuerpos llegan a través de la barrera placentaria procedentes de la madre, lo que se denomina inmunidad pasiva.

Por todo ello, durante todo el periodo de la gestación es imprescindible vigilar la alimentación de la madre para que durante este periodo su sistema inmunitario funcione adecuadamente y así consiga una mayor protección para evitar posibles infecciones o procesos inflamatorios. Hay que tener en cuenta que durante el periodo de gestación existe una alteración importante del sistema endocrino, de modo, que afecta el sistema inmunitario provocando grandes cambios. La programación nutricional de la madre guarda una relación directa con el crecimiento de órganos linfoides en el feto, así como con la función del sistema inmunitario. La salud y el bienestar del neonato están influenciados por el estado nutricional de la madre, su peso y la ganancia ponderal durante la gestación, así como la actividad física que practique durante este periodo.

Algunos estudios han puesto de manifiesto que los niños nacidos de mujeres gestantes expuestas a condiciones de hambruna, como se está viendo en la actualidad en algunos países africanos o bien como consecuencia de las guerras, tienen una mayor probabilidad de presentar diabetes tipo 2, obesidad, hipertensión y enfermedades cardiovasculares. Así, se ha demostrado que durante la gestación el consumo de una dieta alta en ácidos grasos omega-3 puede proporcionar cierta

protección contra enfermedades crónicas como el asma, probablemente debido a su efecto beneficioso sobre el sistema inmunitario. Por otro lado, y en el caso de las mujeres con sobrepeso, parece que un mayor consumo de estos ácidos grasos antes del embarazo estaría asociado con un mejor crecimiento fetal. Por ello, el interés en la programación nutricional de las mujeres gestantes para beneficiar la salud del neonato ha aumentado en los últimos años, tal y como podemos confirmar en la actuación de los centros de salud españoles, y como se ha comprobado en un estudio nacional (Estudio PREOBE), en el que colaboramos, siendo la Dra. Cristina Campoy coordinadora general del mismo.

Una vez nace el bebé, su sistema inmune se reorganiza y la gran cantidad de células Th2 que tenía durante su etapa fetal, se reduce, produciéndose un equilibrio entre las células Th1 y Th2. Si no funciona adecuadamente este paso, el recién nacido sufrirá un fenotipo alérgico, como consecuencia de un exceso de células Th2.

Si todo el sistema funciona apropiadamente, el recién nacido estará protegido inmunológicamente, al menos durante los seis meses primeros de vida, ya que es posible el paso de anticuerpos de la madre al hijo a través de la placenta y la lactancia materna, que es un factor externo clave en el desarrollo del sistema inmune del bebé.

Es interesante destacar que, además de la programación nutricional durante la gestación, la nutrición del neonato también determinará su salud en la edad adulta.

Así, la lactancia materna es de gran interés por su capacidad de protección inmunológica, ya que aporta nucleótidos, ácidos grasos poliinsaturados, probióticos, citoquinas, hormonas, así como péptidos bioactivos. Todos ellos son constituyentes promotores de la tolerancia y maduración del sistema inmunitario y, de hecho, son factores antiinflamatorios. Se ha observado que la lactancia materna tiene beneficios tanto para el recién nacido como para la madre, ya que evita el desarrollo de patologías inmunológicas, bien reduciendo la incidencia de diarrea, infecciones y alergias en el neonato, especialmente durante los primeros 6 meses de vida, y también para la madre, disminuyendo el riesgo de cáncer de mama antes de la menopausia.

De hecho, la Organización Mundial de la Salud, así como la Asociación Española de Pediatría (AEP), recomiendan la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida del bebé, siempre que sea posible, combinando después

de este periodo con la ingesta de otros alimentos hasta los dos años de edad, o el tiempo que se considere, de acuerdo con las pautas del pediatra y el crecimiento del niño. Si no es posible la lactancia materna, existen alternativas de fórmulas infantiles, entre cuyos ingredientes, los nucleótidos, ácidos grasos poliinsaturados omega-3, prebióticos y probióticos han demostrado su gran beneficio, por lo que la AEP recomienda el uso de la fórmula de inicio como sustituto de primera elección.

En relación con el desarrollo de alergias alimentarias, se estima que del 4-6% de niños europeos las padecen. No está claro de que el retraso en la inclusión de alimentos potencialmente alergénicos a la dieta del niño pueda prevenir el desarrollo de alergias a estos alimentos. Sin embargo, hay estudios que indican que la introducción de alimentos alergénicos antes de los 6 meses, mientras aún perdura la lactancia materna, pero no antes de los tres meses de edad, podría reducir el riesgo de la aparición de alergias.

Además, es importante tener en cuenta la administración de las vacunas para proteger al recién nacido de infecciones producidas por agentes patógenos (virus, bacterias, etc.). Afortunadamente hay un cuidado especial con el calendario de vacunación establecido según el sistema de salud para la etapa infantil.

FENÓMENO DE INMUNOSENESCENCIA

La otra situación fisiológica relacionada con la Inmunonutrición a la que voy a referirme es el envejecimiento. Este es un proceso que se va desarrollando en el ser humano a lo largo de toda su vida. Dependiendo de la situación nutricional y de las patologías que se hayan contraído, el proceso de envejecimiento estará más o menos acelerado e incidirá sobre el funcionamiento del sistema inmunitario. De hecho, el envejecimiento del mismo se conoce también como inmunosenescencia.

La inmunosenescencia es producto de la interacción entre dos tipos de factores: los que son inherentes al individuo, por lo que los genes tienen un papel importante y los que son adquiridos, ya que se deben al estilo de vida, dependiendo de la nutrición, la actividad física y los factores psicológicos. Además, hay que tener en cuenta que el proceso de envejecimiento lleva consigo la presencia de la involución tímica, lo que ocasiona cambios en la distribución de la calidad y cantidad de las células inmunocompetentes, así como en su funcionalidad. Otro factor de la inmunosenescencia lo constituye la modificación en la producción de citoquinas, que son las hormonas reguladoras del sistema inmunitario. El estudio

de este proceso natural de envejecimiento es determinante para comprender adecuadamente la función de los factores mencionados, con el propósito de desarrollar y poner en marcha estrategias dirigidas hacia la prevención, el seguimiento y la inmunointervención durante el envejecimiento.

Como ya he comentado, tanto la Nutrición como la actividad física son aspectos indispensables en la vida de las personas, pero es precisamente durante el envejecimiento cuando se hace aún más patente su papel relevante. Las personas mayores tienden a presentar una alta prevalencia de déficits nutricionales y complicaciones de tipo inflamatorio. Aunque muchas veces las manifestaciones de estas deficiencias son solo subclínicas, los efectos sobre el sistema inmunitario y la función cognitiva son notables.

Ante este panorama de inmunodepresión, bien sea debido a la inmunosenescencia propia de la edad, o bien a los déficits nutricionales y la falta de actividad física, el resultado clínico es una incidencia aumentada de infecciones que afectan generalmente al aparato respiratorio, en sus dos niveles alto y bajo, así como a los tractos urinario y genital. Es importante señalar que con la edad van apareciendo procesos inflamatorios, y cada vez se están diagnosticando más casos de algunas enfermedades degenerativas, como la artrosis y la enfermedad de Alzheimer, en particular.

Se ha visto, sin embargo, que la ingesta adecuada de determinados micronutrientes, como vitaminas B6, C y E, además de zinc, así como de fibra y probióticos, o bien la de aminoácidos como glutamina, arginina y cisteína, puede ser de gran importancia para conseguir un estado nutricional más saludable, así como la prevención de ciertas patologías debidas a la edad.

Con la llegada de la COVID-19 se ha puesto de manifiesto cómo las personas de edad avanzada han tenido mucha más prevalencia que los jóvenes de necesitar ingresos hospitalarios, incluso en unidades de cuidados intensivos, con una alta mortalidad, dependiendo además en parte de que existiera ya un desorden o patología previa. Curiosamente, hay una casuística que indica que son las personas de género masculino las que más han sufrido las consecuencias del ataque del SARS-CoV2, por lo que ya nos hace dudar de esa tan traída y llevada categorización de la mujer como sexo débil.

Sí es cierto, que la problemática de anosmia (falta de olfato) y ageusia (falta de gusto) está siendo más incisiva sobre el sector femenino, alteraciones que se establecen en una duración media de 1-2 meses, aunque se está viendo que en algunos

casos pueden prolongarse en el tiempo hasta medio año. Sin embargo, se cree que la duración también depende de las características idiosincrásicas de la persona, en cuanto al peso, el estado anímico en el que se encuentra y la existencia de disbiosis.

CONCLUSIONES

Por último, me gustaría acabar enfatizando la gran importancia que tiene el estudio de esta materia tan interdisciplinar, a partir del cual tanto la industria, los clínicos y, sobre todo, la población en general, pueden aprovecharse de su conocimiento.

La industria por estar vinculada a la ciencia a través de los proyectos de investigación, en los que trabajamos los científicos para crear nuevos alimentos, mejorar los ya existentes y valorar los productos comerciales que ya están en el mercado. Nuestra misión es seguir profundizando en el conocimiento de nuevos biomarcadores y mecanismos de acción que expliquen las acciones que se evalúan. Los clínicos deben fomentar entre sus pacientes el consumo de aquellos nutrientes, ingredientes, compuestos bioactivos y alimentos en los que se haya demostrado científicamente sus efectos beneficiosos. Y la población en general, tanto sanos como enfermos, debería saber utilizar aquellos productos alimenticios más favorables para conseguir un estado saludable y así, prevenir patologías o bien utilizarlos como terapia, pero siempre mediante indicación profesional.

Por todo lo anterior, el farmacéutico, como profesional sanitario, que interviene continuamente y con gran capacitación en programas de educación nutricional dirigidos a toda la población, debe actualizar sus conocimientos sobre Inmunonutrición para poder orientar adecuadamente en los temas de salud a la población en general. En mi opinión, esta ilustre Institución, la RANF, puede y debe tener un papel clave en la formación del farmacéutico, así como en la información a la sociedad en lo que a esta materia concierne, para finalmente actuar sobre la Nutrición de Precisión, nueva asignatura que investigadores de gran prestigio a nivel mundial, como el Prof. Alfredo Martínez y el Profesor José Ordovás, de todos conocidos, llevan tiempo estableciendo las bases.

Los que trabajamos en el campo de la Inmunonutrición, nos sentimos orgullosos por la implicación que podemos tener para mejorar el estado de salud de la población. Y yo, personalmente, como farmacéutica y como investigadora, por dedicarme a una actividad tan importante, como todavía muy desconocida, y poder contribuir así con mi humilde aportación. Queda mucho por hacer, y como

decía al comienzo de mi discurso, todavía TOT ESTÁ PER FER I TOT ÉS POSSIBLE. TODO ESTÁ POR HACER Y TODO ES POSIBLE.

No quisiera acabar este discurso sin leer unos versos de una vieja plegaria hebrea que me regaló mi amiga del alma, la Dra. Nora Slobodianik, de Argentina, como pequeño homenaje al misterio de la vida, que nos acoge, nos abraza y nos bendice:

Así dicen estos versos:

*Que tus despertares te despierten
Y que, al despertarte, el día que comienza te entusiasme
Y que jamás se transformen en rutinarios los rayos del sol que se filtran por tu ventana en cada nuevo amanecer.
Y que tengas la lucidez de concentrarte y de rescatar lo más positivo de cada persona que se cruza en tu camino
Y que no te olvides de saborear la comida, detenidamente, aunque “solo” se trate de pan y agua.
Y que encuentres algún momento durante el día, aunque sea corto y breve, para elevar tu mirada hacia lo Alto y agradecer, por el milagro de la salud, ese misterio y fantástico equilibrio interno.
Y que logres expresar el amor que sientes por tus seres queridos
Y que tus brazos, abracen
Y que tus besos, besen
Y que los atardeceres te sorprendan, y que nunca dejen de maravillarte.
Y que llegues cansado y satisfecho al anochecer por la tarea satisfactoria realizada durante el día.
Y que tu sueño sea calmo, reparador y sin sobresaltos.
Y que no confundas tu trabajo con tu vida, ni tampoco el valor de las cosas con su precio.
Y que no te creas más que nadie, porque, solo los ignorantes desconocen que no somos más que polvo y ceniza.
Y que no te olvides, ni por un instante, que cada segundo de vida es un regalo, un obsequio, y que, si fuésemos realmente valientes, bailaríamos y cantaríamos de alegría al tomar conciencia de ello.*

Y con esto acabo. Muchas gracias a todos por acompañarme en estos momentos tan importantes para mí.

He dicho.

BIBLIOGRAFÍA

- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. 2015. Cellular and Molecular Immunology. 8ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Agostinis-Sobrinho C, Gómez-Martínez S, Nova E, Hernandez A, Labayen I, Kafatos A, Gottand F, Molnár D, Ferrari M, Moreno LA, González-Gross M, Michels N, Ruperez A, Ruiz JR, and Marcos A. Lifestyle patterns and endocrine, metabolic, and immunological biomarkers in European adolescents: The HELENA study. *Pediatr Diabetes*. 2019 Feb;20(1):23-31. doi: 10.1111/pedi.12802. Epub 2018 Dec 13.
- Andrés AM, Arroyo-Izaga M, Calvo C, Cervera P, Clotet R, Colomer Y, Escolástico C, Estruch R, Gregapane G, Frías J, Gil A, Gonzalez Vaqué L, Marcos A, Mariné Font, A, Martínez de Vitoria E, Oms G, Ortega MC, Periago, MJ, Romero MA, Dolores Ruiz M, Serra A, Tur JA, Vidal MC. The front labelling of food: nutritional traffic lights, Nutri-Score and others. *European Food and Feed Law Review*, Vol 16. 2021. Issue 2.
- Baum MK, Campa A, Lai S, Lai H, Page JB. Zinc status in human immunodeficiency virus type 1 infection and illicit drug use. *Clin Infect Dis*. 2003;37:117-123.
- Castro-Piñero J, Perez-Bey A, Cuenca-Garcia M, Cabanas-Sanchez V, Gómez-Martínez S, Veiga OL, Marcos A, Ruiz JR; UP&DOWN Study Group. Muscle Fitness Cut Points for Early Assessment of Cardiovascular Risk in Children and Adolescents. *J Pediatr*. 2019 Mar; 206:134-141.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.10.026. Epub 2018 Nov 7.
- Chandra RK. Protein-energy malnutrition and immunological responses. *J Nutr* 1992;122(Suppl 3):597-600.
- De la Fuente M. Desarrollo de la Respuesta del Sistema Inmunitario. En: *Fisiología Humana*. JAF Tresguerres (ed.). 4ª ed. McGraw Hill. Mexico 2010. pp: 353-373.
- De la Fuente M, Martín-Villa JM. El sistema inmunitario. En “Probióticos, Prebióticos y Salud. Evidencia Científica”. Alvarez G, Marcos A, Margolles A (eds). Ergon Madrid. 2016. pp.:125-132.

Delgado-Alfonso A, Pérez-Bey A, Conde-Caveda J, Izquierdo-Gómez R, Esteban-Cornejo I, Gómez-Martínez S, Marcos A, Castro-Piñero J; UP&DOWN Study Group. Independent and combined associations of physical fitness components with inflammatory biomarkers in children and adolescents. *Pediatr Res*. 2018 Nov;84(5):704-712. doi: 10.1038/s41390-018-0150-5. Epub 2018 Aug 15. PMID: 30166642.

Elegido A, Gheorghe A, Sepúlveda AR, Andrés P, Díaz-Prieto LE, Graell M, Marcos A, Nova E. Evaluation of metabolic and immune biomarkers in anorexia nervosa. A case-control study. *Endocrinol, Diabetes y Nutr (Endocrinología y Nutrición en 2018)*. 2019; Apr 10.pii: S2530-0164(19)30057-6. doi: 10.1016/j.endinu.2019.02.003.

Esteban-Gonzalo L, Turner AI, Torres SJ, Esteban-Cornejo I, Castro-Piñero J, Delgado-Alfonso A, Marcos A, Gómez-Martínez S, Veiga ÓL. Diet quality and well-being in children and adolescents: the UP&DOWN longitudinal study. *Br J Nutr*. 2019 Jan;121(2):221-231. doi: 10.1017/S0007114518003070. Epub 2018 Nov 5. PMID: 30394237.

Genton L, Cani PD, Schrenzel J. Alterations of gut barrier and gut microbiota in food restriction, food deprivation and protein-energy wasting. *Clin Nutr* 2015;34:341–349.

González-Zancada N, Redondo-Useros N, Díaz LE, Gómez-Martínez S, Marcos A, Nova E. Association of Moderate Beer Consumption with the Gut Microbiota and SCFA of Healthy Adults. *Molecules*. 2020 Oct 17;25(20):4772. doi: 10.3390/molecules25204772.

Gracia-Marco, L, Bel-Serrat S, Cuenca-Garcia M, Gonzalez-Gross M, Pedrero-Chamizo R, Manios Y, Marcos A, Molnar D, Widhalm K, Polito A, Vanhelst J, Hagströmer M, Sjöström M, Kafatos A, de Henauw S, Gutierrez A, Castillo MJ, Moreno LA, and HELENA Study Group. Amino Acids Intake and Physical Fitness among Adolescents. *Amino Acids*. 2017 Jun;49(6):1041-1052. doi: 10.1007/s00726-017-2393-6. Epub 2017 Mar 17.

Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet* 2003;361:512-519.

Guerendiain M, Montes R, López-Belmonte G, Martín-Matillas M, Castellote AI, Martín-Bautista E, Martí A, Martínez JA, Moreno L, Garagorri JM, Wärnberg J,

Caballero J, Marcos A, López-Sabater MC, Campoy C; EVASYON Study Group. Changes in plasma fatty acid composition are associated with improvements in obesity and related metabolic disorders: A therapeutic approach to overweight adolescents. *Clin Nutr*. 2018 Feb;37(1):149-156. doi: 10.1016/j.clnu.2016.11.006. Epub 2016 Nov 11.

Gutierrez-Hervas A, Gómez-Martínez S, Izquierdo-Gómez R, Veiga OL, Perez-Bey A, Castro-Piñero J, Marcos A. Inflammation and fatness in adolescents with and without Down syndrome: UP & DOWN study. *J Intellect Disabil Res*. 2020 Feb;64(2):170-179. doi: 10.1111/jir.12697. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31858639.

Hunsche C, Martínez de Toda I, Hernandez O, Jiménez B, Díaz LE, Marcos A and De la Fuente M. The supplementations with 2-hydroxyoleic acid and n-3 polyunsaturated fatty acids revert oxidative stress in various organs of diet-induced obese mice. *Free radical research*, 1–12. Advance online publication. 2020 <https://doi.org/10.1080/10715762.2020.1800004>.

Graell M, Andrés P, Sepúlveda AR, Moreno A, Villaseñor A, Faya M, Martínez-Cantarero C, Gómez-Martínez S, Marcos A, Morandé G, Nova E. The adolescent onset anorexia nervosa study (ANABEL): Design and baseline results. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2018; e1739.

Marcos A. ed. *Inmunonutrición: en la salud y la enfermedad*. 2011. Editorial Médica Panamericana, Madrid. 2011. ISBN: 978-84-9835-402-7.

Marcos A. ed. *Inmunonutrición y estilo de vida*. 2019. Editorial Médica Panamericana, Madrid. 2019.

Marta Olivares, Alfonso Benítez-Páez, Giada de Palma, Amalia Capilla, Esther Nova, Gemma Castillejo, Vicente Varea, Ascensión Marcos, José Antonio Garrote, Isabel Polanco, Ester Donat, Carmen Ribes-Koninckx, Carmen Calvo, Luis Ortigosa, Francesc Palau, Yolanda Sanz. Increased prevalence of pathogenic bacteria in the gut microbiota of infants at risk of developing celiac disease: the PROFICEL study. *Gut Microbes*, 2018; Apr 19:1-8. doi: 10.1080/19490976.2018.1451276.

Martínez-González MA, Buil-Cosiales P, Corella D, Bulló M, Fitó M, Vioque J, Romaguera D, Martínez JA, Wärnberg J, López-Miranda J, Estruch R, Bueno-Cavanillas A, Arós F, Tur JA, Tinahones F, Serra-Majem L, Martín V, Lapetra J, Vázquez C, Pintó X, Vidal J, Daimiel L, Delgado-Rodríguez M, Matía P, Ros E,

Fernández-Aranda F, Botella C, Portillo MP, Lamuela-Raventós RM, Marcos A, Sáez G, Gómez-Gracia E, Ruiz-Canela M, Toledo E, Alvarez-Alvarez I, Díez-Espino J, Sorlí JV, Basora J, Castañer O, Schröder H, Navarrete-Muñoz EM, Zulet MA, García-Rios A, Salas-Salvadó J; PREDIMED-Plus Investigators. Cohort Profile: Design and methods of the PREDIMED-Plus randomized trial. *Int J Epidemiol*. 2018 Nov 22. doi: 10.1093/ije/dyy225.

Michels N, Clarke G, Olavarria-Ramirez L, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Marcos A, Widhalm K, Carvalho LA. Psychosocial stress and inflammation driving tryptophan breakdown in children and adolescents: A cross-sectional analysis of two cohorts. *Psychoneuroendocrinology*. 2018 Aug; 94:104-111. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.05.013. Epub 2018 May 21. PMID: 29775873.

Monastero RN, Pentylala S. Cytokines as biomarkers and their respective clinical cutoff levels *Int J Inflamm* 2017, 4309485.

Nova E, Marcos A. Immunocompetence to assess nutritional status in eating disorders. *Expert Rev Clin Immunol* 2006;2:433-444.

Nova E, Redondo-Useros N, Martínez-García RM, Gómez-Martínez S, Díaz-Prieto LE, Marcos A. Potential of *Moringa oleifera* to improve glucose control for the prevention of diabetes and related metabolic alterations: A systematic review of animal and human studies. *Nutrients*. 2020 Jul 10;12(7):2050. doi: 10.3390/nu12072050. PMID: 32664295; PMCID: PMC7400864.

Nova E, San Mauro-Martín I, Díaz-Prieto LE, and Marcos A. Wine and Beer within a Moderate Alcohol Intake Is Associated with Higher Levels of HDL-c and Adiponectin. *Nutr Res*. 2019 Mar; 63:42-50. doi: 10.1016/j.nutres.2018.12.007. Epub 2018 Dec 19.

Olivares M, Benítez-Páez A, de Palma G, Capilla A, Nova E, Castillejo G, Varea V, Marcos A, Garrote JA, Polanco I, Donat E, Ribes-Koninckx C, Calvo C, Ortigosa L, Palau F, and Sanz Y. Increased Prevalence of Pathogenic Bacteria in the Gut Microbiota of Infants at Risk of Developing Celiac Disease: The PROFICEL Study. *Gut Microbes*. 2018 Nov 2;9(6):551-558. doi: 10.1080/19490976.2018.1451276. Epub 2018 May 9.

Pascual-Gamarra JM, Salazar-Tortosa DF, Labayen I, Rupérez AI, Leclercq C, Marcos A, Gómez S, Moreno LA, Meirhaeghe A, Castillo MJ, R Ruiz J. Association of UCP1, UCP2 and UCP3 gene polymorphisms with cardiovascular

disease risk factors in European adolescents: the HELENA study. *Pediatr Res*. 2020 Aug;88(2):265-270. doi: 10.1038/s41390-019-0735-7. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31899915.

Paul WE. *Fundamental Immunology*. 7^a ed. 2013. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Pérez-Bey A, Segura-Jiménez V, Fernández-Santos JDR, Esteban-Cornejo I, Gómez-Martínez S, Veiga OL, Marcos A, Castro-Piñero J. The Role of Adiposity in the Association between muscular fitness and cardiovascular disease. *J Pediatr*. 2018 Aug; 199:178-185.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.03.071. Epub 2018 May 11. PMID: 29759851.

Pérez-Bey A, Segura-Jiménez V, Fernández-Santos JDR, Esteban-Cornejo I, Gómez-Martínez S, Veiga OL, Marcos A, Ortega FB, Castro-Piñero J. The influence of cardiorespiratory fitness on clustered cardiovascular disease risk factors and the mediator role of body mass index in youth: The UP&DOWN Study. *Pediatr Diabetes*. 2019;20(1):32-40. doi: 10.1111/pedi.12800. Epub 2018 Dec 10. PMID: 30468012.

Pérez-López E, Veses AM, Redondo N, Tenorio-Sanz MD, Villanueva MJ, Redondo-Cuenca A, Marcos A, Nova E, Mateos-Aparicio I, Rupérez P. Soybean Okara modulates gut microbiota in rats fed a high-fat diet. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre* 2018;16:100-107.

Prentice AM. The thymus: a barometer of malnutrition. *Br J Nutr* 1999;81:345-347.

Redondo N, Nova E, Díaz-Prieto LE, Marcos A. Effects of moderate beer consumption on health Efectos del consumo moderado de cerveza en la salud. *Nutr Hosp*. 2018 Sep 7;35(Spec No6):41-44. English. doi: 10.20960/nh.2286. PMID: 30351160.

Redondo Useros N, Gheorghe A, Perez de Heredia F, Díaz LE, Baccan GC, De la Fuente M, Marcos A. 2-OHOA supplementation reduced adiposity and improved cardiometabolic risk to a greater extent than n-3 PUFA in obese mice. *Obes Res Clin Pract*. 2019 Nov - Dec;13(6):579-585. doi: 10.1016/j.orcp.2019.10.009. Epub 2019 Nov 29.

Redondo-Useros N, Gheorghe A, Díaz-Prieto LE, Villavisencio B, Marcos A, and Nova E. Associations of Probiotic Fermented Milk (PFM) and Yogurt

Consumption with Bifidobacterium and Lactobacillus Components of the Gut Microbiota in Healthy Adults. *Nutrients*. 2019 Mar 18;11(3). pii: E651. doi: 10.3390/nu11030651.

Redondo-Useros N, Nova E, González-Zancada N, Díaz LE, Gómez-Martínez S, Marcos A. Microbiota and Lifestyle: A Special Focus on Diet. *Nutrients*. 2020 Jun 15; 12(6):1776. Doi: 10.3390/nu12061776. PMID: 32549225; PMCID: PMC7353459.

Regueiro JR, López-Larrea C, González S, Martínez-Naves E. *Inmunología: biología y patología del sistema inmunitario*. 4ª ed. (revisada) 2011. Madrid: Médica Panamericana.

Rippe JM, Marcos A. Controversies about sugars consumption: state of the science. *Eur J Nutr*. 2016 Nov;55(Suppl 2):11-16.

Savino W (2006) The thymus is a common target organ in infectious diseases. *PLoS Pathogens* 2006;2:472-483.

Schröder H, Cárdenas-Fuentes G, Martínez-González MA, Corella D, Vioque J, Romaguera D, Alfredo Martínez J, Tinahones FJ, Miranda JL, Estruch R, Bueno-Cavanillas A, Arós F, Marcos A, Tur JA, Warnberg J, Serra-Majem L, Martín V, Vázquez C, Lapetra J, Pintó X, Vidal J, Daimiel L, Gaforio JJ, Matía-Martín P, Ros E, Castañer O, Lassale C, Ruiz-Canela M, Asensio EM, Basora J, Torres-Collado L, Garcia-Rios A, Abete I, Toledo E, Buil-Cosiales P, Bullo M, Goday A, Fitó M, Salas-Salvado J; PREDIMED-Plus investigators. Effectiveness of the physical activity intervention program in the PREDIMED-Plus study: a randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018 Nov 13;15(1):110. doi: 10.1186/s12966-018-0741-x.

Sepulveda AR, Blanco M, Nova E, Marcos A, Martínez SG, Carrobbles JA, Graell M. Identifying the relationship between biological, psychosocial and family markers associated with childhood obesity: Case-control “ANOBAS” study. *Psychoneuroendocrinology*. 2019 Dec; 110:104428. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.104428. Epub 2019 Sep 6. PMID: 31590062.

Shen Y, Ke X, Yun L, Hu GH, Kang HY, Hong SL. Decreased expression of interleukin-37 and its anti-inflammatory effect in allergic rhinitis. *Mol Med Rep* 2018;17:1333-1339.

Souza Santos TS, Julian C, de Andrade DF, Villar BS, Piccinelli R, González-Gross M, Gottrand F, Androustos O, Kersting M, Michels N, Huybrechts I, Widhalm K, Molnár D, Marcos A, Castillo-Garzón MJ, Moreno LA. Measuring nutritional knowledge using item response theory and its validity in European adolescents. *Public Health Nutr*. 2019 Mar;22(3):419-430. doi: 10.1017/S1368980018003269. Epub 2018 Dec 3.

Wisnuwardani RW, De Henauw S, Forsner M, Gottrand F, Huybrechts I, Knaze V, Kersting M, Donne CL, Manios Y, Marcos A, Molnár D, Rothwell JA, Scalbert A, Sjöström M, Widhalm K, Moreno LA, Michels N. Polyphenol Intake and Metabolic Syndrome Risk in European Adolescents: The HELENA Study. *Eur J Nutr*. 2019 Mar 22. doi: 10.1007/s00394-019-01946-1.

World Health Organization. 2013. Mortality and global health estimates. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

**CONTESTACIÓN DEL
EXCMO. SR. D. FRANCISCO JOSÉ SÁNCHEZ MUNIZ**

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia Nacional de Farmacia, Excmo Sr. Vicepresidente de la Real Academia Nacional de Farmacia, Excmo Sr Secretario de la Real Academia Nacional de Farmacia. Excmos Académicas y Académicos de esta Real Institución. Autoridades, familiares, amigos de la Dra Ascensión Marcos Sánchez Marcos, Señoras y Señores que acudís hoy gozosos a esta ceremonia solemne de toma de posesión de la medalla 44 en la Real Academia Nacional de Farmacia de España

Ante todo permítanme agradecer muy cordialmente a la Junta de Gobierno de la Real Academia Nacional de Farmacia, mi designación para hacer el *laudatio* de la Dra Marcos, exponer su *curriculum vitae* resumido ante este digno auditorio y hacer un brevísimos comentario del tema de investigación en el que la Dra Marcos trabaja e imparte ciencia. Sr. Presidente es para mí un honor presentar a la Dra Ascensión Marcos Sánchez para formar parte de esta Real Institución como Académica de número. Accede a nuestra institución alguien que tiene mucho que enseñarnos y compartir, es sin duda una persona amigable, buena compañera de trabajo y fatigas y también una indiscutible líder en el campo de la alimentación, nutrición y más específicamente en inmunonutrición, disciplina sobre la que nos ha instruido en su discurso de ingreso a esta Real institución

Me gustaría comentar antes de nada que me unen a ella vínculos de profesión, de docencia, de amistad, de cariño. Conozco a la Dra. Marcos desde hace ya toda una vida, 47 años para ser precisos. Nos formamos durante nuestro doctorado bajo la dirección de la misma profesora, la Ilma. Académica Correspondiente, la Dra Emilia Muñoz Martínez.

Y como creo parece obligado, debo hacer un breve recordatorio de la vida de nuestra nueva Académica de número. Y es que recordar es necesario, es el eterno retorno de Nietzsche, es repetir todo tal cual previamente lo hemos vivido. Milan Kundera en “La insoportable levedad del ser” señala que una vida que no retorna, que desaparece de una vez para siempre, carece de peso, es como una sombra, está muerta de antemano. Hoy, querida Ascensión, estamos aquí para celebrar, para recordar, para reconocer, para agradecer toda tu vida de entrega, para decirte que tu has formado parte de la vida de muchos de los que estamos aquí. Claro no todo ha sido un paseo de rosas, y eso tú bien lo sabes.

La Dra. Ascensión Marcos nace en Madrid el 14 de mayo de 1952. Sus padres Pilar y Cremencio supieron inculcarle todo afán por la vida y por las relaciones. Muy aficionada a los deportes desde pequeña, sigue jugando de forma asidua a los deportes de raqueta, y no perdona un buen partido de tenis o de pádel.

Estudió el bachillerato en el Colegio Jesús Maestro de las Teresianas de Jesús en la calle Guzmán el Bueno, de Madrid. Allí empezó a jugar al voleibol y accedió a la Universidad Complutense para estudiar Farmacia en 1969, porque según sus palabras textuales le gustaba el laboratorio y porque Farmacia le ofrecía un campo más amplio de conocimiento que otras carreras afines. En ella perteneció al club deportivo donde siguió jugando al volei.

En 1981 se casa con D. Jorge Porta, Jordi, como le llamamos los que hemos tenido la suerte de conocerle. Jordi, como tú has comentado en tus agradecimientos, ha sido sin duda tu báculo, tu apoyo, alguien que ha sabido entender tu vida y tu carrera, animándote en todo momento y haciendo más fácil lo que no lo era. Desde luego, vaya amigo y cómplice que tuviste la suerte y el acierto de fichar y él de dejarse fichar.

Cuando finaliza su licenciatura en 1976, acude al departamento de Fisiología Animal de la Facultad de Farmacia para realizar sus estudios de doctorado. Ya andaba dirigiendo dicho departamento el Dr. Varela, otro insigne Académico de esta Real Academia que en paz descansa, que movido por la curiosidad científica, la coyuntura de introducir la asignatura de “Nutrición” en Farmacia y porque su primo Benito en Santiago trabajaba en el campo de la microbiología, promovió, y en cierto modo potenció, el desarrollo del germen de investigación en Inmunidad y nutrición que llevaría a la Dra. Marcos a tener el reconocimiento Internacional que hoy tiene, y que esta Academia, a su vez, quiere reconocer.

En 1982 se doctora en Farmacia defendiendo su Tesis Doctoral titulada “Adaptación del metabolismo proteico hepático al estrés en ratas con malnutrición calórica proteica” alcanzando la calificación de Sobresaliente *cum laude*.

Las dificultades que tuvo en su carrera profesional no mermaron ni un ápice su empuje y ganas de medrar. Colaboró en la docencia y prácticas de Fisiología Animal, obteniendo una beca postdoctoral del CSIC durante el periodo 1984-1986. También fue docente en la Escuela de Perfeccionamiento Profesional de Análisis Clínicos de la Universidad, ubicado también en la Facultad de Farmacia durante el periodo 1986-1988. En 1988 comienza su andadura en el Consejo Superior de investigaciones Científicas ocupando el puesto de “Científico Titular”, y llega a ser directora del Centro mixto –Instituto de Nutrición y Bromatología– durante los años 1998-2002, accediendo en el 2001 a Investigadora Científica del CSIC.

En la “azotea” de la Facultad de Farmacia adaptada a despachos y laboratorios por arte y gracia del Profesor Varela, Ascensión inicia estudios sobre la influencia

de la malnutrición en el estatus inmunocompetente, particularmente en trastornos alimentarios (anorexia nerviosa y bulimia), colaborando en muchos estudios con el Dr. Morandé desde su ubicación en el Hospital de la Cruz Roja, pasando por el Hospital de Getafe y por último por el Hospital del Niño Jesús, y ayudando a combatir esta plaga cada día más en boga, cada día más sin sentido y paradójica, en un mundo donde cada vez es más fácil conseguir alimento, pero donde hay personas cada vez más jóvenes que se niegan a comer.

La desaparición del Centro mixto y ciertos problemas de espacio en el Departamento de Nutrición de la Facultad de Farmacia de la UCM, le desplaza hacia el antiguo Instituto del Frío, hoy Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN), donde no sin lucha logra ubicar allí a su equipo y a gran parte de los miembros del antiguo Instituto de Nutrición y Bromatología. Actualmente la Dra. Ascensión Marcos es “Profesora de Investigación”, categoría más alta del CSIC, que ocupa desde el año 2006. Alguien de esta noble Institución, donde hoy ingresa como numeraria, comentaba hace años, que la carrera de la Dra Marcos en el CSIC había sido una de las más meteóricas que se conocían. Ya nos decía D. Santiago Ramón y Cajal que “Nadie ignora que vale quién sabe y actúa, y no quién sabe y se duerme.

En el CSIC la Dra. Ascensión Marcos dirige desde 1987 el “Grupo de Investigación en Inmunonutrición”, ahora como parte del Departamento de Metabolismo y Nutrición del Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición (ICTAN).

Su actividad investigadora incluye 95 Proyectos de Investigación y contratos con la industria. Ha sido investigadora responsable de 76 de ellos. Entre sus 578 publicaciones se encuentran 303 artículos indexado en SCI, 31 revisiones en revista recogidas por el SCI, editora invitada en 17 suplementos en revistas SCI, 86 artículos no SCI, 7 revisiones no SCI, una edición no SCI, 114 capítulos de libro, 8 libros, 9 ediciones de libros. No es de extrañar que la Dra Marcos tenga un magnífico Índice H de 54 y que toda esta actividad haya sido reconocida por seis tramos de investigación (36 años) el último referente al periodo 2015-2020. Pero también es notable la actividad docente realizada por esta Profesora de Investigación del CSIC que ha sido reconocida con 7 tramos o quinquenios, el último referente al periodo 2015-2019. A mí me gustaría recordar, que desde que ingresó como correspondiente en la RANF hace 7 años, ha organizado y codirigido para esta institución cinco Cursos Avanzados en Obesidad y Síndrome Metabólico y organizado y dirigido tres Cursos Avanzados sobre Inmunonutrición. Y les aseguro que a pesar del número elevado de horas que ha demandado la organización

y la búsqueda de nuevos contenidos, todavía nos seguimos hablando y nuestro compartir es cada día más fluido y fructífero.

Una faceta que es necesario resaltar es que la Dra. Ascensión Marcos ha ocupado distintos cargos institucionales cuya definición pormenorizada alargaría este resumen de este curriculum; no obstante, señalaré solo aquellas Sociedades y Federaciones de las que ha sido Presidente y/o Vicepresidente: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) (Presidente 2015-2020); International Forum of Immunonutrition for Education and Research (i-FINER) (Presidente 2007-2014); International Society for Immunonutrition (ISIN) (Presidente 2014-2022); Federation of European Nutrition Societies (FENS) (Presidente 2011-2015); Sociedad Española de Nutrición (SEÑ) (Presidente 2003-2007 y Vicepresidente 2001-2003 y 2007-2010); Comité Científico de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) (Vicepresidente 2015-2017); Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos (SEPyP) (Vicepresidente 2009-2017).

También destacaré que la Dra. Ascensión Marcos forma o ha formado parte de diferentes Comités Científicos en los que ha organizado diferentes Congresos, cursos o workshops: *International Nutrition Congress (IUNS)* (21st ICN, Buenos Aires-2017; 20th ICN, Granada-2013); *European Nutrition Conference (FENS)* (14th Belgrado-2022; 12th Berlin-2015; 11th Madrid-2011); *Cursos Internacionales de Inmunonutrición (i-FINER)* 8 ediciones (1994, 1998, 1999, 2001, 2003, 2005, 2007, 2009, 2012); *International Workshops on Immunonutrition (i-FINER)* (Toluca-2006, Valencia-2007, Buenos Aires-2008, Platja d’Aro-2009, Guayaquil-2010, Puerto Vallarta-2011, Buenos Aires-2012-2014, Carabobo-2012; Palma de Mallorca-2012); *International Workshops on Immunonutrition (ISIN)* (Caravigno-2014, Río de Janeiro-2015, Madrid-2017; Barcelona-2021); *Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD)* (Barcelona-2010; Sevilla-2015; Zaragoza-2020); *Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos (SEPyP)* (Madrid-2010, Barcelona-2011, Madrid-2013, Valencia-2014, Oviedo-2015, Sevilla-2016, Santiago de Compostela-2017, Zaragoza-2018, Gran Canaria-2019); *Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos (SE-MiPyP)* (Granada-2020), Madrid-2021); *Sociedad Española de Nutrición (SEÑ)* (Tenerife-2003; Zaragoza-2012, Pamplona-2014, Santiago de Compostela-2016, Barcelona-2018, Soria-2019, Online 2021, Murcia-2022); *European Childhood Obesity Group (ECOG)* (Palma de Mallorca-2012); *Conference on Healthy Agriculture, Healthy Nutrition, Healthy People; Reuniones Internacionales de expertos de Expertos* (The Bellagio Center (Lake Como, Italy-2012; Costa Navarino, Greece-2014; Hong-Kong, China-2015); *Comité Científico del XII Congreso Hispano*

Latinoamericano sobre TCA (Barcelona-2016); *Comité Científico del II International and IV National Hydration Congress* (Madrid-2015); *Encuentro Expertos sobre Metodología de las Encuestas Alimentarias, Tipificación de la Actividad Física y Estilos de Vida Saludables* (Laguardía-2014); *Comité Científico del I International and III National Hydration Congress* (Madrid-2013); *Symposium sobre Actividad Física, Hidratación y Salud* (Sevilla-2013).

Si apabullante es su capacidad organizativa y colaborativa, no menos lo es el enorme número de distinciones y premios que ha recibido. Así entre las distinciones destaca ser o haber sido:

Profesora Invitada *ad-honorem* de la Universidad de Buenos Aires (Cátedra de Nutrición del Dpto. de Sanidad, Nutrición, Bromatología y Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica) (octubre-2004).

Profesora Honorífica de la UCM a través del Dpto. de Inmunología de la Facultad de Medicina en el curso 2020-2021 y del Dpto. de Nutrición y Ciencias de la Alimentación de la Facultad de Farmacia en el de 2021-2022.

Académica de Honor de la Academia Española de Nutrición y Dietética, en reconocimiento a su trayectoria investigadora, trabajo y dedicación a las ciencias de la Nutrición Humana y Dietética. 2022.

En la actualidad es Académica corresponsal de la Real Academia de Farmacia de Cataluña desde 2011, y ha sido Académica Correspondiente de la RANF desde 2015 a la actualidad.

Entre los Premios cabe citar por orden de antigüedad:

- 1981: Premio Alter de la Real Academia Nacional de Farmacia.
- 1997: Premio por su Contribución al estudio de la Nutrición e Inmunología otorgado por el *Nutritional Immunology International Group*.
- 2009: Premio de la Estrategia NAOS al Mejor Proyecto de Investigación Aplicada.
- 2009: Estudio EVASYON (Coordinación A. Marcos). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Ministerio de Sanidad y Consumo.
- 2013: Fellow de la IUNS (International Union of Nutritional Sciences) por su destacada labor de investigación realizada dentro del desarrollo de las Ciencias de la Nutrición, como reconocimiento internacional y por su contribución a la IUNS y otras organizaciones internacionales.

- 2014: Premio del Instituto Danone Dr. Carles Martí Henneberg a la trayectoria profesional.
- 2016: Premio del Día Mundial de la Alimentación a la trayectoria profesional.
- 2018: Medalla del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos a la trayectoria profesional.
- 2019: Reconocimiento por la Organización de Eventos en Madrid por el Madrid Convention Bureau.
- 2020: Reconocimiento por el Madrid Convention Bureau.
- 2021: Reconocimiento del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos por su contribución a la ciencia como mujer científica.
- 2021: Reconocimiento por el Madrid Convention Bureau.
- 2021: Reconocimiento del Proyecto de Innovación Docente de la Universidad Castilla-La Mancha como mujer científica a nivel nacional en el ámbito de Actividad Física dentro del proyecto de divulgación: “*Mujeres Científicas Sénior en el Ámbito de la Actividad Física y la Salud a Nivel Internacional, Nacional y Regional*”, con el número 1.
- 2021: Premio “Mariano Illera Martín” de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España (RACVE), al trabajo titulado: “Generación de un modelo animal funcional, para el estudio de anemia ferropénica, estudio IRONMICE”.
- 2022: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Personalidad Farmacéutica en Nutrición.

Ha sido directora/colaboradora/promotora de Proyectos de la importancia del AVENA AFINOS, EVASYON, ANABEL, PRONAOS y otros muchos. Bajo su dirección han surgido investigadores de la talla de las Dras Marcela González de Gross, Ester Nova, Julia Warburg, Ana Montero, Sara López Varela, Ligia Esperanza Díaz-Prieto, etc. Yo mismo me honro de haber colaborado con la Dra Marcos en diferentes estudios y ser coautor de algunas publicaciones y espero que este acto sea capaz de potenciar aún más nuestra amistad y compañerismo, organizando conferencias, cursos y otros eventos que puedan honrar y dar brillo y esplendor a esta Academia. No cabe duda de que la Academia y sus Académicos tienen que ser capaces de “Tratar con quién se pueda aprender” y que la Dra. Marcos, aquí en la RANF, demostrará con seguridad que es posible ser líder, ejerciendo amistad y compañerismo.

Señor Presidente, Señores Académicos, muy recientemente, hemos acudido a Conferencias fantásticas en esta Real Institución donde se ha señalado la importancia de la inmunidad y de los mecanismos ligados a ella. Sabemos que el tema que hoy ha tratado la Académica es de enorme actualidad. La Dra Marcos nos ha

hablado de Inmunonutrición y de muchísimas cosas de las que ella sabe y debe hablar. Baste recordar que ella ha sido fundadora de la Sociedad Internacional de Inmunonutrición. Ha sido capaz de hacer algo que el Dr Krebs decía y que hemos tenido la oportunidad de escuchar en palabras del Excmo Académico D. Federico Mayor Zaragoza: “Investigar es ver lo que otros ven y pensar lo que nadie ha pensado”.

Brevemente recordaré cosas que Ascensión ha comentado: la palabra inmunonutrición es cómplice de un matrimonio o unión o sinergia entre nutrición- e inmunidad y ambas son interdependientes, así que sin nutrición los mecanismos defensivos y de reconocimiento del yo están tremendamente deprimidos y sin inmunidad, nuestro yo no puede ejercer de manera eficaz una nutrición adecuada.

La Dra. Marcos nos ha hablado del hambre en el mundo esa lacra que sufren muchos millones de personas y que como nos decía el Profesor Grande Covián que en paz descansa de un problema de distribución y no de producción de alimentos. Según la FAO, la reducción del hambre requiere un acercamiento integrado y necesita incluir: inversión pública y privada para aumentar la productividad agrícola, mejor acceso a las contribuciones, tierras, servicios, tecnologías y mercados; medidas para promover el desarrollo rural, protección social para los más vulnerables, incluyendo reforzar la resistencia a los conflictos y desastres naturales, además de programas específicos de nutrición, particularmente para dirigir las deficiencias de micronutrientes en madres y niños de menos de cinco años.

El Sr. Herre miembro de la sección alemana de FIAN, una organización internacional concentrada en la defensa de la alimentación como derecho humano, nos dice que, a su juicio, no se deben perder de vista los números absolutos. “En dos décadas apenas hemos logrado reducir la cantidad de personas que pasan hambre en el mundo de 1.000 millones a alrededor de 800 millones”. La hambruna sigue siendo un problema grave en 52 de los 117 países en desarrollo del mundo; eso es algo que el Índice Mundial del Hambre no puede ni quiere ocultar; por definición, cuando se dice que hay 800 millones de personas con hambre se está aludiendo a quienes no pueden comer todos los días, pero se está dejando por fuera a quienes padecen desnutrición y a los que “sólo” pasan hambre durante un trimestre del año, que según Herre, están muy cerca de 2.000 millones de personas desnutridas en el mundo, prácticamente un cuarto de la población mundial.

En este sentido la Dra. Marcos ha citado el término de hambre oculta que representa un déficit de vitaminas y minerales como principal desencadenante de la malnutrición en muchos países. También nos ha versado sobre “Anorexia,

bulimia y otros trastornos del comportamiento alimentario”, menos fáciles de explicar en un mundo de abundancia.

También ha hablado de enfermedades degenerativas que tiene un origen pediátrico y en particular embriológico y fetal que hoy conocemos forman parte de la programación metabólica e inmunológica que se acuñan durante el embarazo y donde la alimentación materna juega un papel central. A este respecto me gustaría recordar que la investigación de mi grupo demostró que en el momento del nacimiento los hijos de madres con una adecuada adherencia a la dieta Mediterránea durante el embarazo presentaron niveles de glucosa e insulina mucho menores; en otras palabras, evitó que el neonato tuviera un perfil de niño prediabético.

Todos somos conscientes de que somos la consecuencia de la interacción del yo y el ambiente que nos rodea, y en la barrera casi imperceptible entre el yo y nuestro ecosistema se encuentra toda una “membrana” inmunológica que nos defiende o que al menos nos identifica como diferentes. Esta microbiota que se localiza preferentemente en los sitios de contacto o interacción, piel, mucosas, boca, ano, genitales y a todo lo largo del digestivo, tiene una importancia indiscutible. Baste mirar la miríada de trabajos sobre microbiota intestinal y el papel que tiene como entidad inmunocompetente, defendiéndonos, modulando la producción de señales químicas que atañen a múltiples mecanismos intestinales, endocrinos, de comportamiento alimentario, etc. Y más aún en la mucosa intestinal existen áreas específicas que modulan la producción y el acuñamiento inmunológico de los linfocitos B, donde existen células dendríticas modificadoras y presentadoras de antígenos que los preparan para el conocimiento de aquello que puede ser aceptado creando tolerancia, o debe ser rechazado tratándolo de eliminarlo. Ya dijo Hipócrates, refiriéndose a la salud, que todo empieza en nuestro digestivo, y aquí en este campo, la Dra. Marcos tiene una larga experiencia.

El discurso de la Dra. Marcos en su acceso como Académica de Número de esta Real Institución es sin duda novedoso. Ella ha hablado de cuatro “IES” que acompañan a esta nueva disciplina: Inmunidad, Infección, Inflamación e Injuria o daño tisular y nos ha recordado el papel que componentes minoritarios de nuestra dieta, como la fibra y sus componentes asociados juegan. Nos ha recordado la personalidad de Nevin Scrimshaw y su papel aclarando aspectos primordiales como “que las consecuencias de muchas infecciones son más graves en presencia de una situación de malnutrición; que algunas infecciones cursan cuando existe un déficit de un solo micronutriente; y que las infecciones por sí mismas pueden causar la aparición de malnutrición”. A este respecto indicaré que la tuberculosis

mataba durante los primeros años de vida a un porcentaje elevadísimo de niños y que hoy gracias a las vacunaciones y a la mejora de la nutrición perinatal estas cifras se han reducido enormemente a nivel mundial. También recordar el papel singular que un buen estatus nutricional ha tenido en la Pandemia COVID-19 reduciendo la mortalidad y las comorbilidades asociadas a la infección por SARS-CoV-2.

Nuestra Académica nos ha recordado que cuando se habla de Inmunonutrición se habla de estilo de vida, ya que no solo hay que tener en cuenta la dieta y el comportamiento alimentario, sino, además, de la actividad física, la calidad y cantidad de sueño, el estrés, el estado de ánimo, ya que son factores que juegan un papel primordial en el mantenimiento adecuado y eficaz de nuestro sistema inmune. Avalando este comentario, se encuentran numerosísimas publicaciones en revistas de alto impacto, donde la Dra. Ascensión Marcos ha demostrado liderazgo enseñando y compartiendo. Vuelvo a recordar los proyectos AVENA AFINOS, EVASYON, ANABEL, PRONAOS, Up&DOWN y otros muchos, en los que ella ha sido investigadora.

Sr. Presidente, Señoras y Señores Académicos, permitidme felicitar muy efusivamente a los familiares, colaboradores y amigos de nuestra electa Académica. Gracias a todos por vuestra presencia y de manera muy especial, a Jordi, su marido y discípulos y colaboradores que comparten la solemnidad y alegría íntima de este acto.

Querida Ascensión, hace unos meses en una celebración muy especial que organizó Jordi, tu marido, yo te escribía unos versos; permíteme que los recuerde ahora antes de terminar mi discurso:

*He abierto la noche de los tiempos
Recordando y recordando.
Es tal el marasmo de emociones,
Que es imposible que el silencio
Siga queriendo ser silencio*

*Tan despacio y acaso tan deprisa,
Han roto los campos primaveras,
la brisa trajo calor, trajo veranos,
los otoños llovieron en mil campos,
los inviernos no fueron tan inviernos.*

*He buscado en tu chat noticias,
Canto de amistad, mil alegrías,
Y te he encontrado muchas veces
Con el alma abierta, compañera,
¡Ha sido fácil, tanto tiempo!*

*Fácil saber que siempre allí estabas,
Por eso a la década en que entras
No me cabe otra cosa que pedirte
Que la vida a tus sueños nunca cambie,
Que los días no borren tu alto empeño*

*Y ya que dicen que la luna,
Desde que sale hasta su ocaso,
Busca caras relucientes
Ojos muy vivos, chispeantes,
Que llenen el mundo de armonía*

*Pedirte, un extra yo quisiera:
Que noche tras noche en tu vida
Se llene de estrellas tu horizonte
Y que sigas siendo luna llena
De aquellos que te quieren*

Querida Ascensión, en nombre del Excmo Sr. Presidente y de los Académicos y Académicas que nos acompañan o que no han podido estar con nosotros, aceptamos el regalo de tu incorporación a esta muy noble institución y esperamos que tu entrega y dedicación al trabajo y tu preparación científica, así como tu capacidad organizativa contribuyan día a día a enriquecer el acervo científico y cultural de esta noble institución.

He dicho.

TESIS DE LICENCIATURA-1978



GRUPO DPTO. NUTRICIÓN.
FACULTAD FARMACIA. UCM. 1981



Dra. CARMEN CALVO



TESIS DOCTORAL 1982



ESCUELA DE ANÁLISIS CLÍNICOS.
FACULTAD DE FARMACIA. UCM



DR. MORANDÉ-1987



DR. CHANDRA-1992



DR. SCRIMSHAW-1993



DRA. SLOBODIANIK-1994



DRA. PERDIGÓN-1996



DR. MATEOS-1992



DR. URRIALDE-2001



DRA. S. MAGGINI
2007



SEÑ-CONGRESO 2022



SEMIYP-CONGRESO 2020



FESNAD-CONGRESO 2017







**MUCHAS GRACIAS A TODOS LOS QUE ME HABEIS
DADO TANTO DURANTE TODOS ESTOS AÑOS!**



