

11227
29-46



**Universidad Nacional Autónoma
de México**

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores

LA INMUNIDAD CELULAR EN ANCIANOS

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

presenta

DRA. LUZ ESTHER OLVERA CHAVEZ

Profesor titular DR. ALBERTO TREJO GONZALEZ
Director de Tesis DR. FRANCISCO MORENO TURBAY

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE .

1.- INTRODUCCION	1
2.- LA INMUNIDAD CELULAR	2
3.- ENVEJECIMIENTO	7
4.- OBJETIVOS	12
5.- MATERIAL Y METODOS	12
6.- RESULTADOS	17
7.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS EN TABLA I	25
8.- CONCLUSIONES	26
9.- BIBLIOGRAFIA	29

LA INMUNIDAD CELULAR EN LOS ANCIANOS .

INTRODUCCION .

Es un hecho conocido en la experiencia clinica, que los pacientes ancianos presentan una respuesta diferente a la que presentan los adultos jóvenes frente a un proceso infeccioso, siendo esta respuesta por lo general más deficiente, presentándose con más gravedad las infecciones comunes, con mayor proporción de infecciones por agentes poco comunes en los adultos jóvenes y presencia de mayor cantidad de Superinfecciones.

Asimismo es un hecho de observación que en el anciano -- aumenta la incidencia de algunos procesos tumorales malignos.

Tomando en cuenta la dependencia de estos dos tipos de respuesta ; antiinfecciosa y antitumoral, con el sistema inmune, se ha investigado acerca de la diferencia que pudiera existir entre el Sistema Inmune del adulto joven y el Sistema inmune del anciano.

Estos estudios que han tomado auge con el hallazgo de nuevos métodos de laboratorio que empiezan a aclarar más el horizonte dentro de la Inmunología, proporcionando sin embargo en ocasiones resultados contradictorios, razón por la cual se realizó este estudio con el fin de valorar el comportamiento inmunológico de una población anciana Mexicana. (Mayores de 60 años).

L A I N N U N I D A D C E L U I A R .

El término Inmunidad se aplica a las reacciones específicas e inespecíficas que se producen ante la presencia de un Antígeno y que tienden a eliminar sustancias extrañas.

El sistema Inmune se ha dividido funcionalmente en dos categorías separadas, pero íntimamente relacionadas e interdependientes.

La Inmunidad Humoral que es la responsable de la respuesta humoral y la formación de Inmunoglobulinas y que depende para su especialización de la Bursa de Fabricio en las aves y de múltiples órganos linfoides en los mamíferos. La Célula que lo caracteriza es el Linfocito B.

La Inmunidad Celular, representada básicamente por los Linfocitos T que requieren para su maduración de la participación del Timo y de las Hormonas Tímicas.

Refiriéndonos específicamente a la Inmunidad Celular, a pesar de que los fenómenos de Hipersensibilidad tardía se conocen desde el Siglo pasado en que Koch descubrió la Alergia Tuberculínica, es hasta la octava década de este siglo en que se demuestra la participación directa y primordial de los Linfocitos en todas las respuestas inmunitarias y posteriormente su división funcional en Linfocitos B en relación con las Inmunoglobulinas y Linfocitos T que llevan a cabo la Inmunidad Celular.

Ya hemos dicho que los Linfocitos T son Timodependientes, lo cual ha sido demostrado produciendo ablación quirúrgica del Timo, en Ratas recién nacidas, lo cual provoca la pérdida de la respues

ta inmune celular en dichos animales, siendo recuperada al realizarse trasplante de Timo. Otro medio por el cual se ha demostrado dicha dependencia ha sido la existencia de un padecimiento, el Síndrome de Di George, con ausencia congénita del Timo, lo cual se manifiesta como una deficiencia en la expresión de la Inmunidad mediada por células. (3,4,10,11)

Un hecho funcional ampliamente conocido es que conforme avanza la edad del sujeto, el Timo va involucionando, a partir del inicio de la Madurez sexual, lo cual provoca que en la senectud, solamente existan vestigios de dichos órganos y no se detectan Hormonas Tímicas, fenómeno que se ha considerado de primordial importancia para los defectos de la Inmunidad Celular que en ocasiones se detectan en los sujetos de edad avanzada. (1,3,4,11).

Los Linfocitos T como células efectoras a su vez tienen tienen divisiones funcionales muy importantes, básicamente de dos tipos:

LINFOCITOS T REGULADORES .- Las cuales pueden Ampliar (células Cooperadoras) o Suprimir (Células Supresoras) las respuestas de otros Linfocitos T o de Linfocitos B, de acuerdo a la Subpoblación funcional a la que correspondan.

LINFOCITOS T EFECTORES .- Que actúan en las respuestas de Hipersensibilidad cutánea retardada, el rechazo de tejido extraño, de injertos y tumores y en la eliminación de células infectadas, o Citotóxicas. (3)

Estas subpoblaciones de Linfocitos han podido ser estudiadas funcionalmente gracias al desarrollo de las técnicas de Anticuerpos Monoclonales. (9)

Hay varios métodos por medio de los cuales se ha estudiado la Respuesta Inmune Celular y se han caracterizado sus funciones, siendo los más comúnmente utilizados los siguientes :

Inicialmente es necesario realizar el Recuento de Leucocitos y de ellos diferenciar y cuantificar los que correspondan a la Serie Linfocítica.

* La mayoría de los Linfocitos observados en un Frotis de Sangre periférica Humana, teñida con Giemsa son de un diámetro de 7-8 μ (Pequeños Linfocitos) y otros de mayor tamaño, de 9-15 μ que se denominan medianos o grandes, los cuales probablemente correspondan a una etapa de diferenciación.

Los pequeños linfocitos tienen un núcleo que ocupa casi toda la célula, dejando una delgada franja de citoplasma basófilo sin estructuras visibles, el núcleo es redondeado o reniforme, tiene aspecto denso, debido a los bloques de Cromatina condensada y raramente se observa nucleolo.

No se puede distinguir morfológicamente por microscopio de Luz la diferencia entre Linfocitos T y B y solamente por Microscopia electrónica se descubren los Linfocitos T con un aspecto más denso del citoplasma y mayor riqueza en Lisosomas y Mitocondrios.

El aclamamiento de los Linfocitos es el primer paso de cualquier experimento de Inmunología celular y se realiza en sangre periférica. Actualmente el método más empleado es el de Separación por densidad, por medio de Ficoll Hypaque.(4, 10)

= DURACION DE LA VIDA DE LOS LINFOCITOS.

El mejor método consiste en incorporar a las células un precursor de DNA marcado con un Isótopo Radioactivo, por ejemplo Timidina - Tritiada en la fase S de la síntesis de DNA que precede a la Mitosis, lo que permite seguir las células marcadas por Autoradiografía. De esta manera se ha detectado que existen linfocitos de Vida corta y de Vida Larga, de los cuales se desconocen sus diferencias funcionales.

=CIRCULACION Y RECIRCULACION DE LINFOCITOS.

Se marcan las células estudiadas con Cr^{51} o Uridina Tritiada y se vuelve a inyectar a receptores singénicos detectándose mediante Autoradiografía o conteo total en cada órgano Linfóide.

=TRANSFORMACION BLASTOIDE .

En presencia de un antígeno al cual han sido sensibilizados o de células alogénicas o de mitógenos específicos, algunos Linfocitos son capaces de diferenciarse y transformarse en Células -- Blásticas y proliferar. Esta transformación se puede estudiar in Vitro por medio de Isótopos que consisten en medir la incorporación de precursores marcados del DNA, el RNA o de proteínas cuya síntesis aumenta durante la transformación.

Los Linfocitos T son estimulados primordialmente por lectinas como la Fito hemaglutinina (PHA) y Concanavalina A (Con A), mientras que las B son estimuladas principalmente por Fitolaca.

=CARACTERIZACION POR MEDIO DE RECEPTORES DE SUPERFICIE.

Del 0 al 80 % de los Linfocitos de la sangre humana circulante forman Rosetas cuando se ponen en contacto con Eritrocitos de Carnero de manera espontánea y expresan específicamente los Linfocitos T, disminuyendo en los casos en que estos se encuentran dis-

minuidos, siendo la manera más fácil de contar los Linfocitos T en el hombre.

• Anticuerpos Monoclonales.-

Uno de los métodos que han permitido mayor avance dentro de la Inmunología al permitir tipificar específicamente los linfocitos que se están manejando y a la vez conocer las funciones y las alteraciones que se encuentran en los diferentes padecimientos.

Consiste en marcar los Linfocitos con un Anticuerpo específicamente dirigido contra ellos y de esa manera tipificarlos, por medio de Inmunofluorescencia. (9,11)

• Dentro de las sustancias producidas por los linfocitos y que se detectan por su capacidad para participar activamente en la respuesta inmunológica, uno de los más útiles y sencillos de realizar es el MIF.- Factor de Inhibición de Migración de los Linfocitos y que es útil para determinar el grado de actividad de los linfocitos en estudio.

• La prueba que se realiza in vivo, básicamente es la prueba de Hipersensibilidad retardada en piel, que consiste en retar inmunológicamente con un antígeno a un individuo previamente sensibilizado a ese antígeno y determinar la respuesta en forma medible, por la aparición de una reacción en la piel, en el sitio de la aplicación. Esta prueba tiene varias limitantes, entre las que se encuentra: a) que el paciente no haya tenido contacto previo con el antígeno, por lo cual es necesario realizar la prueba con varios antígenos de uso común.

b) La edad de la piel, ya que por sí sola puede producir una ausencia de respuesta aún cuando se encuentre el sistema Inmune intacto. (1)(11)

ENVEJECIMIENTO .

El envejecimiento es un problema que desde los albores de la humanidad ha sido causa de preocupación y de curiosidad de los seres humanos, que siempre han deseado aumentar su longevidad, recurriendo a todo tipo de métodos, siendo sin embargo hasta las últimas décadas que se han iniciado investigaciones y estudios científicos para determinar los mecanismos por los cuales se produce dicho proceso -- biológico, irreversible y general (2)

El envejecimiento trae un declinar progresivo en la capacidad del cuerpo para mantener la homeostasis o para adaptarse a los cambios internos y externos. (1)

Todos los cambios observados a nivel fisiológico se pueden reducir a causas subsuyentes, a nivel de un órgano, la célula o molecularmente.

LA TEORIA GENETICA .- Se basa en que la causa del envejecimiento reside en el genoma, marcando dos posibilidades de como el proceso -- puede ser disparado.:

a) a través de un programa genético, en el cual todas las células están programadas para envejecer.

b).-A través de mecanismos que impiden la apropiada expresión del gene; el envejecimiento se iniciaría primero en las células más susceptibles a estas alteraciones, como son las que tienen un cierto estadio de diferenciación, sin embargo no se han evidenciado directamente los genes que codifican el límite de vida de las especies.

LA TEORIA DE RESTRICCIÓN DEL CODON.- Se basa en el hecho de que en el curso de la diferenciación se produce una modificación del RNAT

que produce una pérdida progresiva de la capacidad de transporte y finalmente vejez y muerte.

LA TEORIA

LA TEORIA DE LA RECONSTRUCCION.-

Plantea que el inicio de la vejez a nivel molecular es una consecuencia de alteraciones accidentales de la estructura de las macromoléculas que participan en el proceso de la información genética (DNA, Nucleoproteínas, mRNA, tRNA etc.)

El origen de las alteraciones de estas estructuras serian los Rayos Ultravioleta, la radiación cósmica, radicales libres, Alquilantes y otras sustancias. Estas alteraciones ocurren predominantemente en células con actividad mitótica ausente o reducida, por la pérdida en la renovación del DNA y las proteínas cromosómicas acompañantes.

LA TEORIA DE LAS MUTACIONES SOMATICAS.- La causa primera del envejecimiento es la destrucción accidental de partes del genoma por radiación cósmica con rupturas dentro del DNA. Esta idea se ha propuesto como causa de la disminución de la función inmunológica asociada con el envejecimiento.

Hay otras teorías moleculares que no se enfocan solamente en el Genoma :

La TEORIA DE LA IICARUPA CENZADA. Considera que las moléculas de larga vida están sujetos a cambios postranslación que reducen su capacidad para el funcionamiento normal, una estructura típica es la Colágena.

Hay algunos sistemas en los cuales la pérdida de la función puede ser entendida por el nivel de tejidos y de células como en el músculo esquelético, pero hay otros tejidos cuyo envejecimiento puede causar la muerte, como el SNC, especialmente las áreas que contienen neuronas especiales reguladoras como la hipófisis y el hipotálamo que pueden ser sitios que inicien el envejecimiento.

Se considera que en el sistema inmune los cambios macromoleculares celulares y sistémicos del envejecimiento, producen una disminución en la función inmunológica que produce una sensibilidad aumentada a la enfermedad, deterioro asociado a la edad que se manifiesta en:

Una disminución en la respuesta a antígenos extrínsecos.

Un aumento en factores autoinmunes.

O B J E T I V O S .

- Tratar de encontrar Valores que puedan considerarse como normales dentro de un grupo de Ancianos Mexicanos Inmunológicamente sanos
- Detectar las diferencias en los resultados de dichos valores , con los de Adultos menores de 60 años e inmunológicamente sanos.

M A T E R I A L Y M E T O D O S .

Se estudiaron 30 sujetos mayores de 60 años procedentes : 15 Derechabientes del Hospital "General Ignacio Zaragoza " del ISSSTE y 15 residentes de un Hogar de Ancianos.

De los sujetos estudiados 16 fueron del Sexo Femenino y 14 del masculino.

El promedio de edad de las personas estudiadas fué de 76.9 años, siendo la menor de 63 años y la mayor de 105 años.

Se seleccionaron en base a la Historia Clínica, poniendo especial cuidado en descartar a los sujetos que fueran portadores de cualquier padecimiento que hasta el momento se haya comprobado que cursa con alteraciones del Sistema Inmune.

Se descartaron : Pacientes desnutridos, Diabéticos, Nefrópatas
Portadores de Hepatopatías, procesos infecciosos agudos y Cróni-
cos, Padecimientos Oncológicos y Autoinmunes.

A todos los pacientes además del estudio clínico se les practi-
có :

Fórmula Blanca

Rosetas E

Rosetas EAC

Cuantificación de Subpoblaciones de Linfocitos T

T Cooperadores

T Supresores

T Totales.

Relación Cooperadora -Supresora .

Como grupo Control se utilizó un grupo previamente analizado de
Adultos menores de 60 años en el Lab. de Inmunología de la Uni-
dad de Oncología del Hospital General de México de la SSA, que
nos proporcionó los datos obtenidos.

TECNICA PARA EL RECUESTO DE GLOBULOS BLANCOS.-

Siendo el Linfocito una de las principales células que partici-
pan en las reacciones inmunológicas (3, 4, 11) es importante su
cuantificación y determinar si existen diferencias cuantitati-
vas de ellos comparando el grupo de ancianos con los Adultos -
jóvenes.

Técnica.-

En una Pipeta de Thoma para Globulos Blancos se aspira sangre -
hasta la señal de 0.5 y líquido de dilución hasta la señal 11 ,
se mezclan, se llena la Cámara de recuento de Globulos blancos,

cuando los Glóbulos se han precipitado, se espera de 1 a 3 min. y se observa con un objetivo de x10 para comprobar que la distribución es Homogénea. Se cuentan los Glóbulos blancos en 4 cuadros -- grandes. Se realizan los calculos.

PURIFICACION DE LINFOCITOS DE SANGRE PERIFERICA POR FICOLL-HYPAQUE.

Se toman 10 ml. de sangre en un tubo con anticoagulante, se centrifuga la sangre a 700 g por 10 min. a temperatura ambiente.

Se descarta el plasma y con una pipeta Pasteur se pasa el "Buffy Coat" a un tubo de 15 ml., llevándose a un volumen de 10 ml. con medio de cultivo o con Buffer de fosfatos. Se agrega a la suspensión celular 5 ml. de Ficoll Hypaque. Se centrifuga por 40 min. a 300 g a temperatura ambiente. Se retiran las células mononucleares del medio del medio con una pipeta Pasteur y se transfiere a un nuevo tubo de 15 ml., se lavan las células 3 veces en medio o Buffer y se centrifuga a 300 g. por 10 min. a 4 °C. Se resuspende el Buffer y se determina el número de células.

Así separados los Linfocitos se utilizan para las técnicas que se requieran .

ROSETAS EAC.-

Preparación de la suspensión de los eritrocitos de Carnero:

Se lavan los eritrocitos con Buffer diluido 1/5, centrifugando a 400 g. 3 min. 3 o más veces, hasta que el líquido sobrenadante sea completamente limpio. La suspensión final de Eritrocitos debe ser al 5%. Se preparan los eritrocitos con Hemolisina, diluyéndola previamente en Buffer, se incuba 30 min a 37°C. Se lava dos veces con Buffer, centrifugando 5 min a 400 g. Entre lavado y lavado se descarta completamente el sobrenadante para evitar dilución del sistema EAC, el último sobrenadante se resuspende en 6 ml. EDTA-mc -

dio de cultivo. Se ajustan los linfocitos a $5-8 \times 10^6$ linfocitos ppo mm^3 , suspendidos en ELTA-medio de cultivo 199 suero bovino fetal. A 0.10 ml. añadirle 0.10 ml. de la suspensión AEC previamente obtenida. Incubar la mezcla 30 min. a 37°C y agitar suavemente a intervalos regulares. Dejar luego 15 min. a 4°C . Mantener en el baño maría hasta el momento de la lectura en la cámara, agitando suavemente en forma periódica. Tomar 1 o 2 gotas y ponerla en una cámara de Neubauer, realizar la lectura considerando como Roseta a todo Linfocito con más de 3 eritrocitos a su alrededor.

ROSETAS T O E .

En caso de ser necesario, si existen gran cantidad de globulos rojos contaminando los Linfocitos estos se lisará.

Ajustar a $4-6 \times 10^6$ linfocitos $\times \text{mm}^3$. Suspender 0.5 a 1 ml. de eritrocitos de Carnero en Sol. de Hanks., centrifugar a 400 g 5 min. Repetir el lavado dos veces. Preparar una suspensión de globulos rojos de carnero al 1% en Sol. de Hanks. Tomar 0.25 de esta suspensión + 0.25 ml. de Linfocitos e incubar 15 min. a 37°C . Centrifugar 1 min a 400 g. para que se una más íntimamente los eritrocitos de carnero con los linfocitos. Incubar en el "refrigerador a 4°C entre 2 - 12 hs. Resuspender muy suavemente, agitando muy lentamente con mucho cuidado, porque las rosetas espontáneas son muy frágiles. Se toman suavemente con una pipeta Pasteur y se colocan de 1 a 2 gotas en una cámara de Neubauer. Se cubre con Cubreobjetos y se observa en Microscopio de Luz. Se cuentan las rosetas formadas y se reportan en porcentaje.

ANTICUERPOS MONOCLONALES .-

Se realiza el procedimiento previamente descrito para purificación de los Linfocitos.

Se centrifugan las células obtenidas a 300 g. por 10 min. a 4°C.

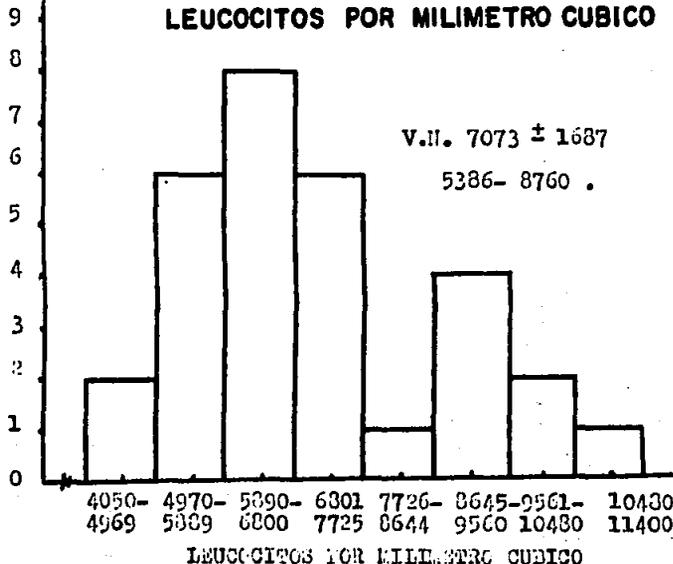
Se resuspenden con una densidad de 5×10^6 células/ml en Buffer., se agregan 200ml de la suspensión de células en los tubos a utilizar

Se agrega .005 ml de Solución reconstituida de Anticuerpo monoclonal en cada tubo de prueba. Se mezcla bien y se incuba en un baño de agua fría por 15-30 min. agitando cada 10 min.

Se agregan 2 ml. de Buffer a cada tubo. Se lavan las células por centrifugación a 300 g por 10 min. a 4°C. Se lavan 3 veces. Se agregan .100 ml. de Inmunoglobulina anti-ratón fluoresceinada a cada tubo. Se lava nuevamente, se resuspenden las células en 1 ml de buffer, se toman 3 gotas, se montan en un portaobjetos, se cubre con cubreobjetos, sellándolo y se lee en Microscopio de Epi - fluorescencia.

7 03
 0 03
 10

INMUNIDAD CELULAR EN ANCIANOS LEUCOCITOS POR MILIMETRO CUBICO



GRAFICA No. 1

R E S U L T A D O S .

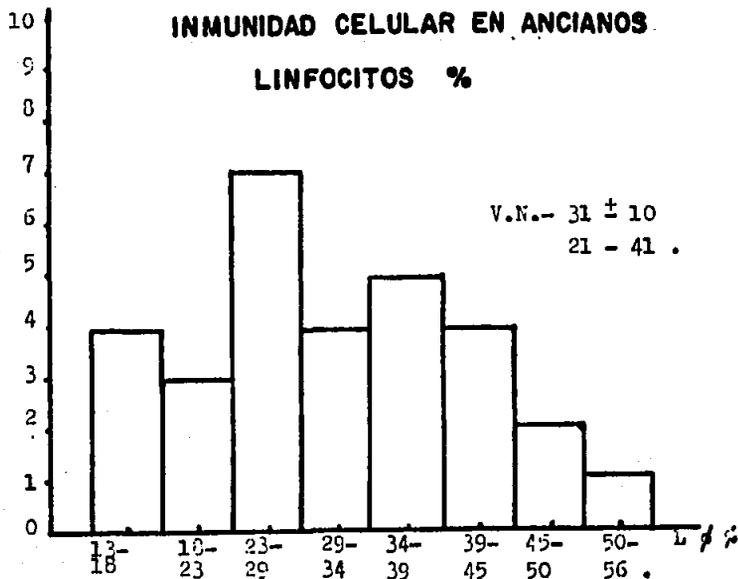
La determinación de los Leucocitos en sangre periférica en nuestros pacientes nos dió los siguientes resultados : 7073 ± 1687 , considerandose como normales de 5,000 a 10,000 /mm³ en el adulto mientras que en el anciano es de 5,000 a 9,000/mm³.

Los Linfocitos en el anciano fueron de 2198 ± 837 , con un rango de 1361-3035, siendo en el adulto de 1500 a 3000 como rango normal.

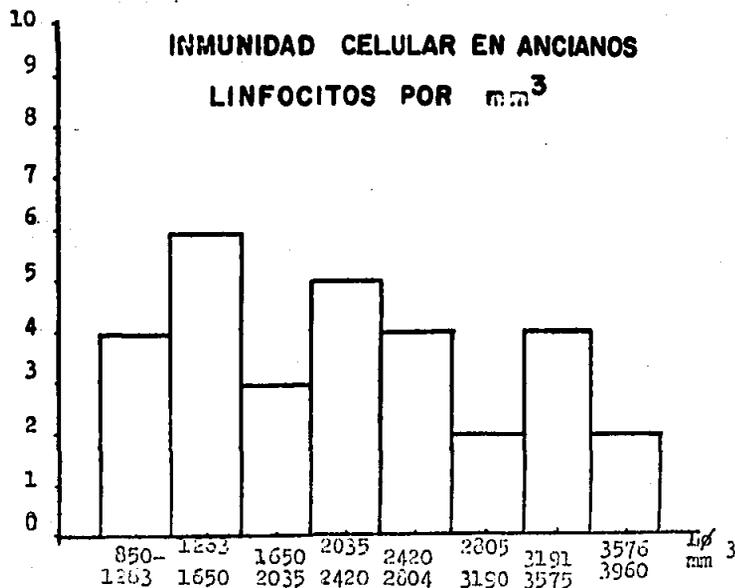
El porcentaje de Linfocitos en el Adulto es de 35%, encontrandose en el anciano cifra de 31.5 ± 10 .

Todas estas pruebas realizadas no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los Adultos y los ancianos.

En la Determinación de Rosetas , la cifra obtenida para las Rosetas B fué de 40.03 ± 9 , con un rango de 31 -49, con una normal en -



GRAFICA No. 2



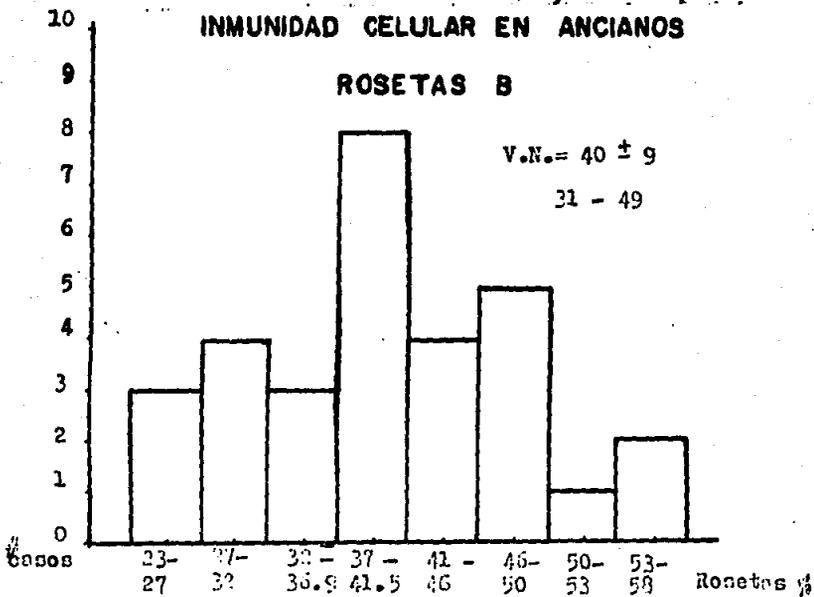
Gráfica No. 3

el adulto de 35 ± 8 .

Las Rosetas T en el anciano fueron de 32 ± 6 con un rango de 26-38, con cifras normales en el adulto de 65 ± 8 .

Las Rosetas B no presentaron diferencias estadísticamente significativas, mientras que en las Rosetas T se encuentra una diferencia altamente significativa de meros de .005 con el método estadístico de la t de student.

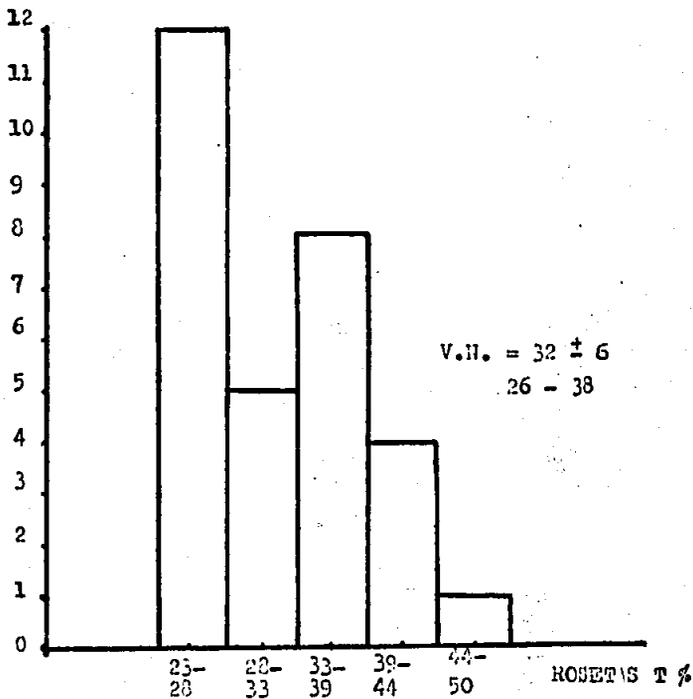
La determinación de anticuerpos monoclonales se hizo en base a los OKT3, OKT4, OKT8 de los Laboratorios Ortho, encontrándose :



GRAFICA No. 4

DE
CASOS

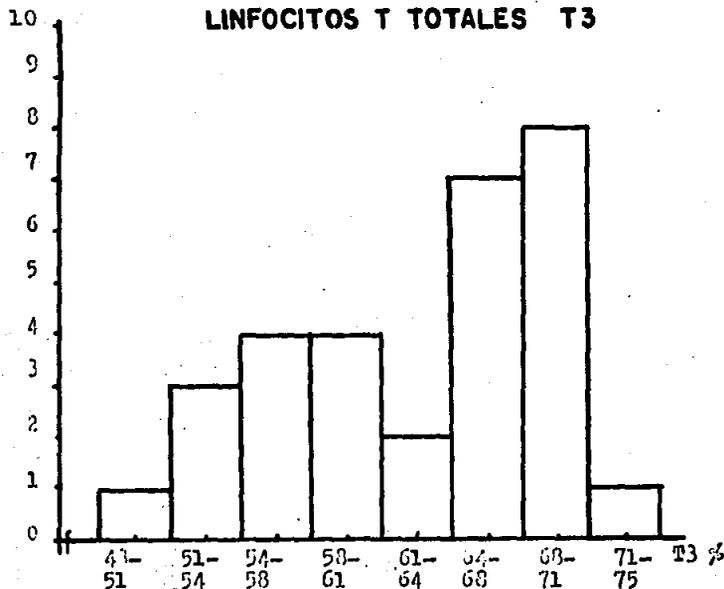
INMUNIDAD CELULAR EN ANCIANOS ROSETAS T



GRAFICA No. 5

F. Ge
G. 1508

INMUNIDAD CELULAR EN ANCIANOS LINFOCITOS T TOTALES T3

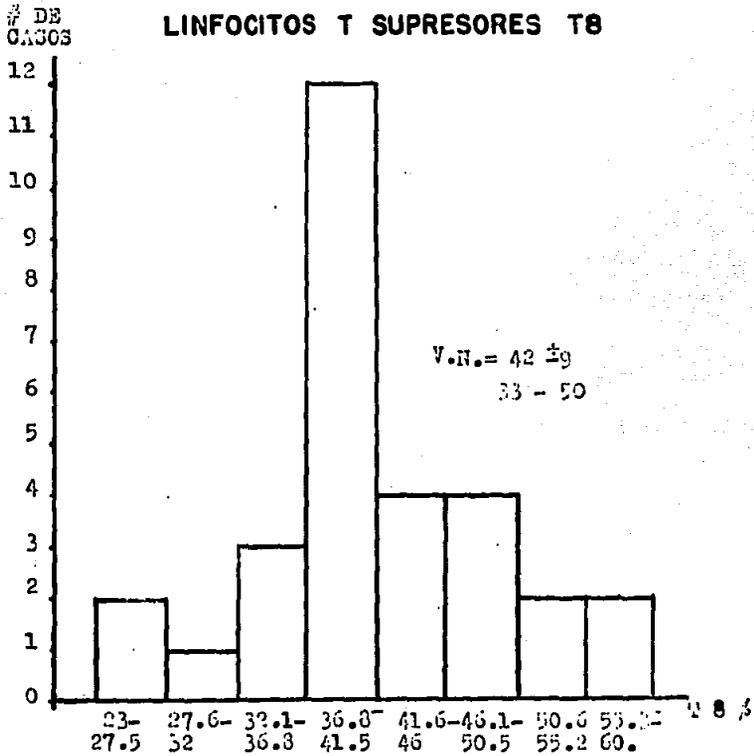


V.M. = 63 ± 6

56-69.

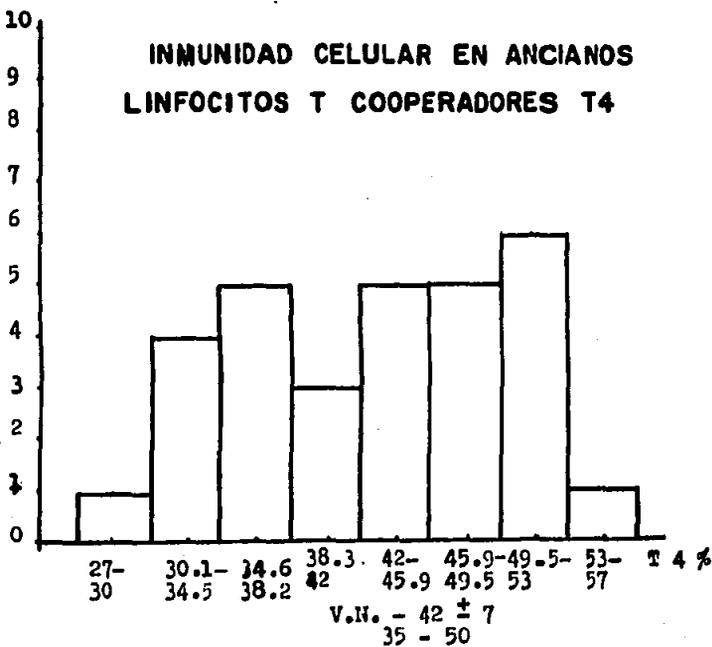
GRAFICA No. 6

INMUNIDAD CELULAR EN ANCIANOS
LINFOCITOS T SUPRESORES T8

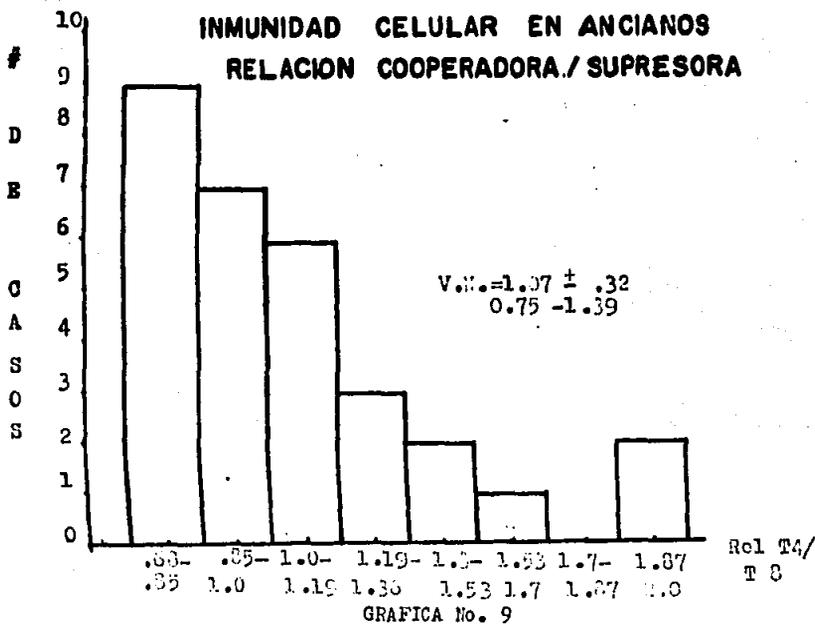


GRAFICA No. 7

GRUPOS



GRAFICA No. 8



GRAFICA No. 9

El Linfocitos T totales T3 en ancianos 63.4 ± 6 , siendo en el adulto de 65 ± 8 .

Los Linfocitos T cooperadores, T4, en el anciano de 42.8 ± 7 con una normal en el adulto de 44 ± 8 .

En estas dos determinaciones no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los adultos y los ancianos.

Los Linfocitos T Supresores, T8, se encontraron en 41.9 ± 8 , con cifra normal en el adulto de 31 ± 6 .

La relación Cooperadora /Supresora en el anciano fué de $1.07 \pm .32$, con rango de 0.75-1.39 a diferencia del adulto con normal de 1.5, rango de 1.1 a 1.9.

En estas dos últimas pruebas, T8 y Relación Cooperadora/supresora, las diferencias estadísticas fueron muy significativas con un rango menor de .005.

No se encontraron diferencias significativas entre ambos sexos ni entre los dos grupos estudiados, los cuales eran socioeconómicamente diferentes.

El resumen de estos hallazgos se encuentran en la Tabla I.

INMUNIDAD CELULAR EN ANCIANOS			
PRUEBA	ADULTOS < 60 años	ANCIANOS > 60 años	t st.
LEUCOCITOS x mm ³	7500	7073	No Sig.
LINFOCITOS %	30	31.5	No Sig.
LINFOCITOS x mm ³	2500	2198	No Sig.
ROSETAS B	35	40	No Sig.
ROSETAS T	65	32	< .005
T TOTALES	65	63.4	No.Sig.
T COOPERADORAS	44	42.8	No.Sig.
T SUPRESORAS	31	41.9	< .005
RELACION COOP / SUPRESORA	1.5	1.07	< .005

TABLA I.

CONCLUSIONES .

Desde el momento que el envejecimiento constituye una alteración profunda a todos niveles de un organismo (2) es natural que los hallazgos de los estudios realizados a pacientes ancianos sean en muchas ocasiones contradictorios.

La multiplicidad de teorías respecto a las causas del envejecimiento (1,2) y las contradicciones de los investigadores respecto a si se trata de una alteración intrínseca de la célula o por el contrario al medio intra o extracelular, son la causa de este proceso, hace aún más complejo el abordaje del problema (5,6,13,14,16,17,18). Uno de los sistemas que se encuentra con alteraciones muy significativas es el sistema inmune, el cual se ha implicado como parte muy importante de las alteraciones y la deficiente respuesta encontrada en los ancianos; sin embargo a pesar de los avances técnicos que se han realizado en el campo de la inmunología y de la aplicación de nuevas técnicas que han abierto campos muy amplios para su estudio, los resultados continúan siendo contradictorios.

Mientras que hay investigadores que encuentran alteraciones en el número de Linfocitos (22), otros encuentran alteraciones solo en su proporción (23) y otros no encuentran ninguna diferencia entre los adultos y los ancianos (23)

Respecto a las subpoblaciones de Linfocitos algunos encuentran elevación de T_{H1} y disminución de T_{H2} (25) mientras que otros encuentran disminución de T_{H1} y no significativas (24) otros altamente significativas (20).

La misma situación se sucede respecto a las subpoblaciones de Linfocitos T estudiados por anticuerpos monoclonales, ya que en algunos casos no se encuentran alteraciones importantes, en otras ocasiones las alteraciones son en base a los supresoras aumentadas (25,22), o-

tros con aumento de cooperadoras (15), algunos con disminución de células supresoras, pero sin alteración de la relación cooperadora/supresora (15) y otros con alteración de esta relación.

En nuestro estudio los hallazgos con diferencia estadísticamente significativa fueron :

Disminución significativamente muy importante de Rosetas E.

Un aumento en las cifras de células supresoras sin encontrarse una alteración en las células Cooperadoras, lo cual tiene como consecuencia una alteración en la relación Cooperadora /Supresora.

Estos hallazgos son completamente contrarios con los de algunos investigadores (15), compatibles en algunos puntos con otros (22,25) y corroboran otros estudios (18,22,25), por lo cual es difícil, basándose en la literatura mundial ubicarlo dentro de un marco de aceptación o rechazo, lo cual es un hecho altamente significativo.

Son posibles varias explicaciones para este fenómeno:

= Hasta el momento desconocemos las causas del envejecimiento y como su afectación es diferente para cada ser vivo, p. ej, un anciano de 50 años puede tener menor afectación en algunos sistemas que otro de 70 años y mayor afectación en otros sistemas, ya que este no es un proceso con progresión uniforme.

= Los estudios realizados se han hecho en poblaciones muy diferentes ya que algunos eran inmunológicamente sanos, mientras que otros eran portadores de distintos padecimientos que alteran la respuesta a inmune (Diabetes, Autoinmunidad).

= Estos estudios no se han realizado en grandes grupos y aunque los estudios realizados sean estadísticamente representativos, los resultados son difíciles de valorar dada la complejidad del proceso.

= Las técnicas no se han estandarizado ya que se han usado reactivos diferentes para los anticuerpos Monoclonales.

Por todo esto es necesaria la realización de estos estudios en forma estandarizada, por distintos grupos a distintos niveles -- tanto geográficos como socioeconómicos y de salud para determinar los factores de esta alteración y lograr un conocimiento mayor y en un momento dado una manipulación del proceso de envejecimiento.

La siguiente pregunta a plantearnos sería :

Ya sabemos que la respuesta Celular se encuentra alterada en los ancianos pero ¿ Por qué ? ¿ A que Nivel ? ¿ Podemos hacer algo para modificarla ? .

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Kay M.B. Galpin J. Mackinodan. AGING IMMUNITY AND ARTHRITIC DISEASE. Raven Press (1980)
- 2.- Ondarza et. al. Biología Moderna, Ed. Arillas .Sa. 4^a. (1983)
- 3.- Fudenberg H.H. et. al. Basic & Clinic Immunology. Lange .Sa. Ed. (1984). Los Altos Cal.
- 4.- Bach et. Al. Immunología. Ed. Limusa, 1a. Ed. (1984)
- 5.- de la Fuente J. Inmunosenectud. Cl. Med. N.A. 3:503-515. Ed. Interamericana. (1985).
- 6.- Weksler M.E. Senescence of Immune System. 67:2 (1983). Saunders. Cl. Med. de N.A.
- 7.- Lynch H.J. et al. Métodos de Laboratorio. 16:712-713. Ed. Interamericanas. (1972).
- 8.- Scrab R. Staiano-Coico. Diagnostic Immunology 1:195-198 (1983)
- 9.- Milstein C. Science. 56-64 (1980)
- 10.- Gordon B.L. Essentials of Immunology. 3a. Ed. F.A. Davis Co. (1974).
- 11.- Margni R.A. et al. Immunología e Inmunquímica. Ed. Panamericana 3a. Ed. (1982).
12. Todd. Clinical Diagnosis and management. 2:1301-1335 .Saunders 16 ed. (1979).
- 13.- Mackinodan F. Med. Geriátrica. Cl. Med. de N.A. (1976). Ed. Interam
- 14.- Astle M.C. Harrison D.E. J. Immunology. 132:673-677 (1984).
- 15.- Nagel J.E. Chrest F.J. et al. Immunological communications 12(2), 233-237 (1983).
- 16.- Ludwig F.C. Science; 209:1071(1981).
- 17.- Hornsby, Peter J. et al. Science; 208-1482 (1980).
- 18.- Bell E. et al. Science 202, 1158 (1978).

- 19.- Bell e. Et al. Science. 208:1483 (1980).
- 20.- Nagel J.E. J. Immunol. 127:2086 (1981)
- 21.-Moody C.E. Innes J.B. Immunology. 44:431 (1981)
- 22.-Mackinney A.A. J. gerontol; 33: 2139 1979)
- 23.- Sparrow P. Silbert J.A. Gerontol ,35:163 (1980)
- 24.- Davey F.R. Huntington S. Gerontology, 23:381-389 (1977)
- 25.- Pierce G.B. Mackinodan F. J. Immunol. 108:403-412.