

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

EVALUACION INMUNOLOGICA DEL PACIENTE SENIL
EN LA POBLACION MEXICANA

T E S I S
QUE PRESENTA EL
DR. JOSE LUIS GALVEZ ROMERO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
MEDICINA INTERNA



ISSSTE

MÉXICO, D.F.

200

4



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).

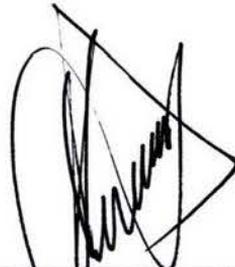
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Dr. Julio Cesar Díaz Becerra
Coordinador de Capacitación,
Desarrollo e Investigación.



M. en C. Hilda Rodríguez Ortiz
Jefe de Investigación



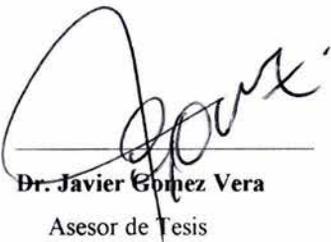
Dr. Luis S. Alcázar Álvarez
Jefe de Enseñanza





Dra. Gabriela Salas Pérez

Profesor Titular del curso de Medicina Interna



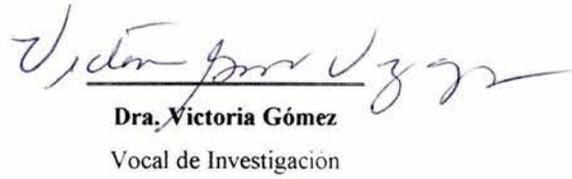
Dr. Javier Gómez Vera

Asesor de Tesis



Dra. Flor Ávila Fematt

Asesor de Tesis



Dra. Victoria Gómez

Vocal de Investigación

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recaptional.

NOMBRE: José Luis Galvez
Romero

FECHA: 28/Sept/04

FIRMA: 

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme descubrir día a día el milagro de la vida y de la muerte. A mis queridos padres “Guadalupe y Hermilo” por su grande amor a cada uno de nosotros sus hijos. A mis amadas hijas “Claudia Daniela y Alejandra Ameyalli” por permitirme ser padre, descubrir el milagro más hermoso que es estar con ellas y por ser la fuente de inspiración de lo que hago. A mi esposa Claudia por su amor y compañía. A cada uno de los pacientes que me han permitido aprender de ellos y ser compañero de ellos en su dolor. A Víctor por ser mi maestro y forjador en la mística de ser médico.

Dedico esta tesis a la memoria del Dr. Modesto Orea Solano ya que sin él no sería posible esta misma y por haberme enseñado en tan poco tiempo gran parte de su trascendencia profesional.

Ciudad de México, DF. 2005

ÍNDICE

Agradecimientos	Pag. 1
Indice	Pag. 2
Resumen	Pag. 3
Summary	Pag. 5
Introducción	Pag. 7
Material y Métodos	Pag. 8
Análisis estadístico	Pag. 10
Resultados	Pag. 10
Discusión	Pag. 21
Conclusiones	Pag. 22
Referencias Bibliográficas	Pag. 23

EVALUACIÓN INMUNOLÓGICA DEL PACIENTE SENIL EN LA POBLACIÓN MEXICANA

José Luis Gálvez Romero*, Modesto Orea Solano †**, Javier Gómez Vera **, Flor Ávila Fematt***

RESUMEN

ANTECEDENTES: El estado inmunológico en el anciano es un territorio inexplorado y los cambios clínicos no han sido bien descritos en la literatura mundial. Existen reportes a cerca de los cambios que presenta el sistema inmunológico con la senescencia, sin embargo en la población mexicana hasta el momento no existen reportes.

OBJETIVO: Determinar el estado inmunológico del paciente senil mediante pruebas de evaluación inmunológica tanto humoral como celular y fagocitosis que se encuentren al alcance de nuestros recursos, comparados con una población de individuos sanos de 20 a 35 años.

MATERIAL Y METODOS: Se seleccionó un grupo homogéneo de 36 individuos seniles sanos habitantes de una casa de asistencia para ancianos, sin enfermedades que comprometieran el sistema inmunológico y sometidos al estrés de la ciudad de México. Se les realizó pruebas cuantitativas *in vitro* y cualitativas *in vivo* de la inmunidad innata así como adquirida tanto humoral como celular y determinación de complemento. Pruebas *in vitro*: citometría hemática completa para cuantificación de leucocitos con diferencial de neutrófilos, linfocitos, basófilos y eosinófilos; cuantificación de inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM, IgE; cuantificación de proteínas del complemento C3 y C4; cuantificación de linfocitos TCD3+ (linfocitos totales), TCD4+, TCD8+ y cociente TCD4+/TCD8+.

Pruebas *in vivo*:

- a) Prueba de la ventana de Re buck para evaluar quimiotaxis de neutrófilos.
- b) Pruebas de intradermorreacción para evaluar la inmunidad celular con antígenos de candidina, PPD, tricofitina, toxoide tetánico y testigo con solución de Evans (solución de glicerina al 50%) como control negativo.

Se comparará con 10 individuos jóvenes sanos aplicándosele las mismas pruebas de evaluación inmunológica.

RESULTADOS: De los 36 pacientes, 21 (58.3%) son mujeres y 15 (41.7%) son hombres, todos los pacientes firmaron carta de consentimiento informado, sin embargo, 2 individuos femeninos se negaron realizar las pruebas de inmunidad celular y de fagocitosis; la edad promedio fué de 73 años, comprendidas entre los 60 y 94 años.

Leucocitos totales: 8(22.2%) leucopenia, 26 (72.2%) normal, 2 (5.6%) leucocitosis.

Neutrófilos: 34 (94%) normales, 2 (5.6%) neutrofilia.

Linfocitos, basófilos y eosinófilos: 36 (100%) normales.

Inmunoglobulinas : IgG: 34 (94.4%) normal, 2 (5.6%) elevada. IgA: 1 (2.8%) baja, 31 (86.1%) normal, 4 (11.1%) elevada. IgM: 2 (5.6%) baja, 33 (91.6%) normal, 1 (2.8%) elevada. IgE: 20 (55.6%) baja, 11 (30.5%) normal, 5 (30.5%) elevada.

Complemento: C3: 17 (47.2%) normal, 19 (52.7%) elevado. C4: 19 (52.7%) bajo, 14 (38.8%) normal, 3 (8.3%) elevado.

Linfocitos T: TCD3+: 11 (30.6%) bajo, 18 (50%) normal, 7 (19.4%) elevado. TCD4+: 16 (44.4%) bajo, 16 (44.4%) normal, 4 (11.2%) elevado. TCD8+: 23 (63.9%) bajo, 11 (30.6%) normal, 2 (5.5%) elevado. Cociente CD4+/CD8+: 4 (11.1%) bajo, 10 (27.8%) normal, 22 (61.1%) elevado.

Prueba de inmunidad celular: La mayoría de los individuos presentaron adecuada respuesta 31 (91%), ya que se consideró adecuada si presentaban una induración de más de 5mm a por lo menos uno de los antígenos. Solamente 3 (8.8%) fueron anérgicos.

Ventana de Rebuck: La respuesta se presentó adecuadamente en más de la mitad de los individuos 23 (67.6%).

CONCLUSIONES: La inmunidad innata medida por quimiotaxis de macrófagos se encuentra normal en la mayoría de los pacientes. La inmunidad adquirida humoral se encuentra dentro de parámetros normales excepto la IgE la cual se encontró disminuida así como la fracción C4 del complemento la cual también se encontró en gran parte disminuida mientras que el C3 se encontró alto. Los cambios más significativos se encuentran con la inmunidad adquirida celular en la cual encontramos disminución en la cantidad de células TCD8+, sin embargo con una adecuada respuesta en cuanto a su función mediado por las pruebas de intradermorreacción.

* Residente del cuarto año de Medicina Interna.**†Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología. Hospital Regional Adolfo López Mateos, ISSSTE. **Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología . Hospital Regional Adolfo López Mateos ISSSTE. *** Internista Geriatra. Coordinación Investigación Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Adolfo López Mateos ISSSTE.

IMMUNOLOGIC EVALUATION OF AGING PATIENT IN MEXICAN POPULATION

SUMMARY

ANTECEDENTS: Immunology of aging is an unexplored zone and its clinic changes have not been well described in world literature. There are reports about the changes in immunology aging, however still the moment there are not reports in Mexican population.

OBJECTIVE: To determine the immune condition of aging patient through tests of immune response as cellular as humoral and phagocytosis which are reachable with our resources and later to compare with a health young population between 20 to 35 years.

MATERIAL AND METHODS: Was selectionated an homogeneous group of 36 health aging persons from an asylum, without any sickness which damage the immune response and besides that were living the stress from Mexico city. Were realized quantitative tests *in vitro* and qualitative test *in vivo* about innate immunity such as acquired immunity as cellular as humoral and complement. *In vitro* tests : total hematic cytometry for quantification of leucocytes with differential of neutrophils, lymphocytes, basophils and eosinophils ; quantification of immunoglobulins IgG, IgA, IgM, IgE; quantification of complement proteins C3 and C4; quantification of lymphocytes TCD3+, TCD4+, TCD8+ and the cocient TCD4+/TCD8+.

In vivo tests:

- a) Rebuck's test for evaluation of chemotaxis.
- b) Cellular response with intradermal application of antigens such as candidina, PPD, Thrycophiton, toxoide and Evans' solution (glycerin 50%) as negative witness.

Will be compared with 10 health young persons with the same tests.

RESULTS: From all 36 patients, 21(58.3%) are women and 15 (41.7%) are men, all patients signed consent however 2 women person did not want to continue with phagocytosis and cellular immunity, the average age was of 73 years, the ages were between 60 and 94 years.

Leucocytes: 8(22.2%) leucopenia, 26 (72.2%) normal, 2 (5.6%) leucocytosis

Neutrophils : 34 (94%) normal, 2 (5.6%) neutrophily.

Lymphocytes, basophils and eosinophils: 36 (100%) normal.

Immunoglobulins: IgG: 34 (94.4%) normal, 2(5.6%) high, IgA: 1(2.8%) low, 31(86.1%) normal, 4(11.1%) high, IgM: 2(5.6%) low, 33(91.6%) normal, 1(2.8%) high, IgE: 20 (55.6%) low, 11(30.5%) normal, 5(30.5%) high.

Complement: C3: 17 (47.2%) normal, 19(52.7%) high. C4: 19(52.7%) low, 14(38.8%) normal, 3(8.3%) high.

T Cell: TCD3+: 11 (30.6%) low, 18 (50%) normal, 7 (19.4%) high. TCD4+: 16 (44.4%) low, 16 (44.4%) normal, 4 (11.2%) high. TCD8+: 23 (63.9%) low, 11 (30.6%) normal, 2 (5.5%) high. Cocient CD4+/CD8+: 4 (11.1%) low, 10 (27.8%) normal, 22 (61.1%) high.

Cellular immunity: the most of the persons had an adequate response 31(91%) by less to one antigen with more than 5mm of induration. Just 3 (8.8%) were anergic.

Rebuck's window: there was an adequate response in more than the half of the persons 23 (67.6%).

CONCLUSIONS: The innate immunity watched by chemotaxis of macrophages is normal in the most of the persons. The acquired immunity humoral is between normal parameters, except because of IgE which was low and the fraction C4 from complement also was low and C3 was high. The changes more meaningful are with the acquired cellular immunity where was found TCD8+ low, however with an adequate response in the intradermorreaction test.

* Residente del cuarto año de Medicina Interna.**†Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología. Hospital Regional Adolfo López Mateos, ISSSTE. **Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología . Hospital Regional Adolfo López Mateos ISSSTE. *** Internista Geriatra. Coordinación Investigación Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Adolfo López Mateos ISSSTE.

INTRODUCCIÓN:

El estado inmunológico en el anciano es un territorio inexplorado y sus complicaciones clínicas no han sido bien descritas en la literatura mundial. Existen reportes a cerca de los cambios que presenta el sistema inmunológico con la senescencia, sin embargo en la población mexicana hasta el momento no existen reportes. La literatura mundial refiere los siguientes cambios.

- A) **Células T : *in vitro*** se ha observado respuestas proliferativas disminuídas, señales de activación modificadas, alteración en la producción de citocinas ^(1,2). Inhabilidad de los polimorfonucleares para responder ante el estímulo de las células T, disminución a la inmunización previa ante antígenos tales como vacuna de la influenza, toxoide tetánico, así como PPD de *Mycobacterium tuberculosis* ^(2,4,6). En cuanto al fenotipo, algunos estudios refieren disminución en el conteo de CD3+, mientras que otros encuentran disminución en CD4+ y otros decremento en CD8+, pero otros disminución total ^(1,3,5). La producción de citocinas se encuentra con modificaciones; la producción de Th1 (IL-2, IFN- γ) es sustituida por la producción de Th2 (IL-4, IL-5, IL-10). Las dos citocinas primarias, TNF- α e IL-6, se han asociado con incremento en la morbilidad y en la mortalidad; TNF- α se ha asociado directamente con un gran número de enfermedades relacionadas con la edad, incluyendo aterosclerosis, Diabetes Mellitus tipo 2, y en enfermedad de Alzheimer ^(5,7,8,9). TNF- α induce fragilidad y estado caído. IL -6 es un marcador del incremento de la fragilidad en la vejez. Por otro lado se ha observado disminución en la actividad de las células T citotóxicas. También se ha observado disminución de vías de señalización tales como la transducción del receptor de las células T a través del Fyn y Lck así como disminución en ciertas citocinas ^(11,12,13).
- B) **Células B:** Los cambios que se han observado son 1)disminución en la producción de anticuerpos ante infecciones o vacunas 2) alteración en las clases y subclases de inmunoglobulinas incrementando los niveles circulantes de IgG e IGA 3)disminución en la afinidad de los anticuerpos 4) disregulación en la respuesta anti-idiotipo 5) incremento en la producción de autoanticuerpos. Se ha propuesto daño oxidativo de radicales libres y glicación del DNA fallando el sistema inmune

para reconocer estas células. Por otro lado, aparentemente disminuyen las respuestas alérgicas con la edad, secundario a la menor producción de IgE ^(1,2,18).

- C) **Células Natural Killer:** se reportan incrementos en la cantidad de estas células, sin embargo no se ha encontrado alteración en su función (primera línea de respuesta ante infecciones virales así como neoplásicas).
- D) **Fagocitos:** el número de neutrófilos así como monocitos/macrófagos, permanece constante, sin embargo la capacidad funcional disminuye en un aparente 50% con la edad avanzada, por lo cual se encuentra disminuida la presentación del antígeno al linfocito T ^(1,18).
- E) **Eficacia de la vacunación:** existe decremento en la intensidad de la respuesta de las reacciones de tipo hipersensibilidad retardada, de tal manera que se observa una respuesta reducida y de corta duración comparada con individuos más jóvenes ^(9,10)
- F) Es común pensar que la disminución en la respuesta inmunológica que acompaña al anciano es el resultado de disminución en la sobrevivencia del sistema inmunológico y que el incremento de los tumores como resultado; sin embargo, no todos los cánceres demuestran un incremento en la incidencia con la edad.

MATERIAL Y METODOS:

Se seleccionó un grupo homogéneo de 36 individuos seniles sanos habitantes de una casa de asistencia para ancianos, sin enfermedades que comprometieran el sistema inmunológico y sometidos al estrés de la ciudad de México. Se les realizó pruebas cuantitativas *in vitro* y cualitativas *in vivo* de la inmunidad innata así como adquirida tanto humoral como celular.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente que se encuentre en la tercera edad, es decir, con edad mayor a los 60 años, con albúmina sérica > 3.5, con transferrina sérica >150, así como habitante de población urbana.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Paciente que presente enfermedad crónica degenerativa que comprometa el sistema inmunológico, tales como Diabetes Mellitus, Artritis Reumatoidea, enfermedades autoinmunes, albúmina por abajo de 3.5, transferrina por debajo de 150, enfermedades infecciosas frecuentes.

INMUNIDAD CELULAR (Prueba cutánea de hipersensibilidad retardada): Es la prueba clásica *in vivo* de inmunidad celular. Esta prueba mide el llamado a la respuesta a una inyección intradérmica de un antígeno al cual el individuo ya ha sido previamente expuesto. Una respuesta positiva intracutánea al antígeno, requiere la fagocitosis y procesamiento del antígeno por una célula presentadora del antígeno; su interacción con las células T CD4+ ayudadoras, la producción de citocinas por las células T citotóxicas y el consiguiente reclutamiento y activación de los monocitos y macrófagos. De esta manera la prueba cutánea es un indicador sensible de la inmunidad celular intacta.

• **Método** – Para la evaluación de la respuesta cutánea de la inmunidad retardada, se utiliza 0.1ml de inyección intradérmica de toxoide tetánico (fluido 10LFU/ml), el antígeno de candidina (Monilia Skin Test Antigen, 1:100), tuberculina mediante PPD, tricofitina (dilución 1:100), así como controles negativos con glicerina⁽¹⁸⁾. La respuesta es medida a las 48 y a las 72 horas después de la intradermorreacción. La induración de más de 5mm es considerada positiva en todos los casos. La presencia de eritema por si misma no indica una reacción positiva⁽¹⁸⁾.

1. **In vivo:** PPD, candidina, toxoide tetánico y tricofitina. Lectura que se realiza a las 48 hrs y 72hrs después de una dilución de una décima en antebrazo.
2. **In vitro:** citometría hemática completa con diferencial y conteo total de linfocitos. Determinación de CD4+ y CD8+ y relación CD4+/CD8+.

INMUNIDAD HUMORAL: Medición de inmunoglobulinas séricas. La medición de IgG, IgA , IgE son de mucha utilidad para la evaluación de la vía humoral; la medición de IgD no es valiosa para el diagnóstico de inmunodeficiencia.

INMUNIDAD INNATA:

Células fagocíticas: Regularmente la deficiencia de granulocitos es observada en una citometría hemática , así que se realizan estudios funcionales tomando en cuenta la normalidad cuantitativa de estas.

Evaluación de la quimiotaxis: La evaluación *in vivo* de la quimiotaxis con la ventana dérmica de Rebeck en la cual se agrede la piel raspando hasta que presente puntilleo y se aplica un cubre objetos sobre la lesión por espacio de 6 horas, se fijó con alcohol y se tiñó con hematoxilina y eosina . Por lo tanto se observan los neutrófilos que acudieron

a la agresión, siendo positiva con la presencia de los mismos y con intensidad variable dependiendo de la cantidad.

COMPLEMENTO:

Niveles séricos de los componentes del complemento: Se realiza la medición de los componentes del complemento C4 y C3, los cuales tienen importancia clínica en varias situaciones de inmunodeficiencia ya que participa tanto en la inmunidad innata y adquirida funcionando como opsonina, citolítico y quimiotáctico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: El análisis se realizó con el paquete *stata* versión 7. Se realizó análisis descriptivo de las proporciones de los valores y la utilización de la prueba Ji cuadrada para comparar proporciones

RESULTADOS:

De los 36 pacientes, 21 (58.3%) son mujeres y 15 (41.7%) son hombres, todos los pacientes firmaron carta de consentimiento informado, sin embargo, 2 individuos femeninos se negaron a realizar las pruebas de inmunidad celular y de fagocitosis; la edad promedio fue de 73 años, comprendidas entre los 60 y 94 años.

Tabla No. 1 Proporción de pacientes en base a sexo, edad, e índice de masa corporal

Variable	No	Porcentaje
<i>Sexo</i>		
Mujeres	21	58.3
Hombres	15	41.7
<i>Edad</i>		
60-69	6	16.7
70-79	14	38.9
80-84	14	38.9
90-94	2	5.5
<i>IMC</i>		
Bajo peso	1	2.8
Normopeso	9	25.0
Sobrepeso	22	61.1
Obesidad	3	8.3
Obesidad mórbida	1	2.8

CUENTA DE LEUCOCITOS Y DIFERENCIAL EN SANGRE: Se obtuvo un bajo porcentaje de pacientes con leucopenia, sin embargo en la cuenta diferencial sin cambios significativos. Ver tabla No. 2

Tabla No. 2 Cuenta total de leucocitos y diferencial en la citometría hemática.

<i>Leucocitos</i>	No		%
Bajo	8		22.2
Normal (4,800-10,800)	26		72.2
Elevado	2		5.6
<i>Neutrofilos</i>	No		%
Normales (2,200 –4,800)	34		94.4
Elevado	2		5.6
<i>Linfocitos</i>	No		%
Normal (1,300 – 2,900)	36		100
<i>Basófilos</i>	No		%
Normal (0-100)	36		100
<i>Eosinófilos</i>	No		%
Normal (0- 200)	36		100

INMUNOGLOBULINAS: No hubo alteraciones significativas en las cantidades de las diferentes inmunoglobulinas a excepción de la IgE en la cual la mitad de los pacientes presentaron valores bajos. Ver tabla No. 3

Tabla No. 3 Concentración de las diferentes inmunoglobulinas. Valores de referencia IgG (600 a 1,800mg/dL), IgA (64 a 436mg/dL), IgM (32 a 272mg/dL), IgE (50 a 250mg/dL)

IgG	No	%
Normal	34	94.4
Elevado	2	5.6
IgA	No	%
Bajo	1	2.8
Normal	31	86.1
Elevado	4	11.1
IgM	No	%
Bajo	2	5.6
Normal	33	91.6
Elevado	1	2.8
IgE	No	%
Bajo	20	55.6
Normal	11	30.5
Elevado	5	13.9

COMPLEMENTO: los cambios observados en el complemento, son la mayor incidencia de C3 elevado, así como C4 disminuido. Ver tabla No. 4.

Tabla No. 4 Cuantificación de las proteínas del complemento.

Valores de referencia C3 (55 a 110mg/dL), C4 (20 a 60mg/dL)

C3	No	%
Normal	17	47.2
Elevado	19	52.7
C4	No	%
Bajo	19	52.7
Normal	14	38.9
Elevado	3	8.3

LINFOCITOS T: La mitad de los pacientes presenta cuentas normales de linfocitos totales, los cambios más significativos se observan en los TCD8+, los cuales en más de la mitad de los pacientes resultaron bajos, así como el cociente TCD4+/TCD8+ se encuentra elevado, lo que significa menor cuenta de TCD8+ con TCD4+ normal o bien TCD8+ normal con TCD4+ elevado. Ver tabla No 6.

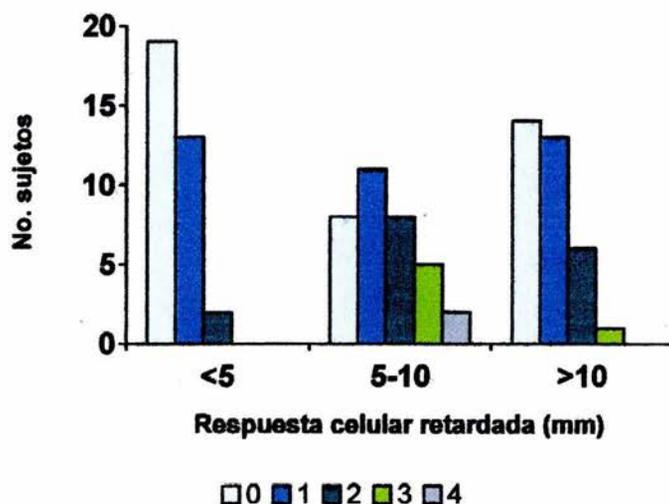
Tabla No. 5 Cuantificación de linfocitos totales así como diferencial con cociente TCD4+/TCD8+. Valores de referencia TCD3+ (1100 a 1700 células / μ L), TCD4+ (700 a 1100 células / μ L), TCD8+ (500 a 900 células/ μ L), Cociente CD4/CD8 (1 a 1.5)

TCD3+	No	%
Bajo	11	30.6
Normal	18	50.0
Elevado	7	19.4
TCD4+	No	%
Bajo	16	44.4
Normal	16	44.4
Elevado	4	11.2
TCD8+	No	%
Bajo	23	63.9
Normal	11	30.6
Elevado	2	5.5
Cociente CD4/CD8	No	%
Bajo	4	11.1
Normal	10	27.8
Elevado	22	61.1

PRUEBA DE INMUNIDAD CELULAR: La mayoría de los pacientes presentaron adecuada respuesta 31 (91%), ya que se consideró adecuada si presentaban una induración de más de 5mm a por lo menos de los antígenos. Solamente 3 (8.8%) fueron anérgicos. En la siguiente gráfica se observa las respuestas con los diferentes antígenos en proporción con la intensidad de la respuesta y con el número de antígenos a los que fue positivo.

1. < 5 mm: 13 (38.3%) presentaron respuesta a un antígeno, 2 (5.8%) presentaron respuesta a dos antígenos.
2. 5 a 10 mm: 11 (32.3%) presentaron respuesta a un antígeno, 8 (23.5%) presentaron respuesta a dos antígenos, 5 (14.7%) presentaron respuesta a tres antígenos, 2 (5.8%) presentaron respuesta a 4 antígenos.
3. > 10 mm: 13 (38.2%) presentaron respuesta a un antígeno, 6 (17.6%) presentaron respuesta a 2 antígenos, 1 (2.9%) presentó respuesta a 4 antígenos.

Respuesta celular retardada evaluada a 72 horas a diferentes alergenos en sujetos seniles



Gráfica. Interpretación de valores : 0 (sin respuesta) 1 (respuesta a por lo menos un antígeno) 2 (respuesta a dos antígenos) 3 (respuesta a tres antígenos) 4 (respuesta a cuatro antígenos)

PRUEBA DE INMUNIDAD CELULAR CON CADA UNO DE LOS ANTIGENOS

A continuación se describe la respuesta de inmunidad celular de acuerdo a cada antígeno, los pacientes incluidos fueron 34, se tomó como positivo la respuesta mayor a 5mm y se tomó la mayor bien sea a las 48hrs o a las 72hrs.

RESPUESTA A LA CANDIDINA: La respuesta a la candidina la encontramos en 25 (73.5%) individuos, probablemente por la exposición ubicua de la candida. Ver tabla 6

Tabla No. 6 Respuesta a la candidina en base a mm de induración a las 48 y 72hrs.

Variable	No	%
Candidina < 5 mm		
Negativo	32	91.4
Positivo	2	5.8
Candidina 5-10 mm		
Negativo	18	53.0
Positivo	16	47.0
Candidina > 10 mm		
Negativo	25	73.5
Positivo	9	26.4

RESPUESTA AL PPD: la respuesta se dio en 13 individuos (38.2%), la mayoría de ellos con respuesta intensa de más de 10mm, probablemente por la exposición frecuente al *Mycobacterium tuberculosis*. Ver tabla No. 7.

Tabla No. 7 Respuesta al PPD en base a mm de induración a las 48 y 72hrs.

PPD < 5 mm			
No	30		83.3
Si	4		11.1
PPD 5-10 mm			
No	26		76.4
Si	8		23.5
PPD > 10 mm			
No	25		73.5
Si	9		26.4

RESPUESTA A LA TRICOFITINA: La respuesta se presentó como positiva en 20 (58.8%) individuos. Ver tabla No. 8

Tabla no. 8. Respuesta en mm de induración a la prueba con tricofitina en 48 y 72hrs.

Tricofitina < 5 mm		
No	29	85.2
Si	5	14.7
Tricofitina 5-10 mm		
No	12	33.3
Si	13	36.1
Tricofitina >10 mm		
No	27	79.4
Si	7	20.5

RESPUESTA AL TOXOIDE TETANICO: La respuesta fue adecuada en 16 (47%) de los individuos. Ver tabla No. 9.

Tabla No. 9 Respuesta en mm de induración al toxoide tetánico a las 48 y 72hrs

Toxoide tetánico 5 mm	No		%
No	26		72.2
Sí	8		22.2
Toxoide tetánico 5-10 mm			
No	21		58.3
Si	13		36.1
Toxoide tetánico > 10 mm			
No	31		86.1
Si	3		8.3

VENTANA DE REBUCK: La respuesta se presentó adecuadamente en más de la mitad de los individuos 23 (67.6%).

Tabla No. 10. Prueba de la quimiotaxis.

Valores de referencia positivo leve (2 a 4 neutrófilos por campo), positivo moderado (5 a 10 neutrófilos por campo), positivo intenso (más de 10 neutrófilos por campo).

Ventana de Rebuck	No	%
Sin respuesta	11	32.5
Positivo leve	13	38.2
Positivo moderado	7	20.5
Positivo Intenso	3	8.8

DISCUSIÓN: La muestra de pacientes es significativa en cuanto a la población seleccionada ya que es homogénea al estilo de vida. Las conclusiones del estudio muestran cantidades adecuadas *in vitro* de neutrófilos, linfocitos, basófilos y eosinófilos; la inmunidad innata medida por quimiotaxis de macrófagos se encuentra normal en la mayoría de los pacientes, aunque solamente se estaría midiendo la migración de los macrófagos, no así la adherencia o la fagocitosis. La mayoría con cantidades adecuadas de inmunoglobulinas excepto IgE la cual estuvo baja. Esto contrasta con lo reportado en la literatura mundial ya que se refiere aumento de IgG e IgA, aunque si refieren disminución de la IgE y teorizan la menor incidencia de enfermedades alérgicas por este hecho. Los cambios observados en el complemento, son la mayor incidencia de C3 elevado, así como C4 disminuido de lo cual no encontramos reportes. La inmunidad celular se encuentra con disminución en el número de TCD8+ pero con adecuada respuesta *in vivo* a los antígenos aplicados que en su mayoría presentaron mayor reacción a los de origen micótico y en contraste con lo reportado en la literatura mundial presentaron adecuada respuesta al *Mycobacterium tuberculosis* probablemente por la mayor incidencia de esta afección en nuestro país. La respuesta a la candidina la encontramos en 25 (73.5%) individuos, probablemente por la exposición ubicua de la candida. La respuesta al PPD se dio en 13 individuos (38.2%), la mayoría de ellos con respuesta intensa de más de 10mm, esto contrasta con lo reportado por otros autores quienes mencionan que hay baja respuesta. La respuesta a la tricofitina se presentó como positiva en 20 (58.8%) individuos. La respuesta fue adecuada en 16 (47%) de los individuos para el toxoide tetánico y cabe resaltar que la mayor parte de los que resultaron negativos fue secundario a que nunca se habían recibido vacuna; este hecho también contrasta con lo reportado por otros autores.

Podemos inferir una respuesta adecuada en la mayoría de los individuos estudiados gracias a la prueba de intradermorreacción ya que incluye la integración de la respuesta inmunológica desde la fagocitosis por la célula presentadora del antígeno, el reconocimiento por parte del linfocito TCD4+ y la estimulación al linfocito TCD8+, linfocito B, complemento y el sistema fagocítico mononuclear.

La disminución en el número de TCD8+ no parece influenciar en la adecuada respuesta celular, es probable que el mismo proceso de selección natural permita que sean más eficientes. La generación de estos individuos tuvieron que enfrentarse a la lucha constante

contra la muerte por enfermedades infecciosas que hacían que la esperanza de vida en su época de nacimiento llegara a penas en promedio a los 50 años, sin embargo, todos ellos la sobrepasaron. Finalmente en los individuos que cursaron con infección de vías urinarias se encontró en la mayoría de ellos disminución en la cuenta de TCD4+, permitiendo la posibilidad de pensar que sea esta la vía afectada que más comprometa el sistema inmunológico en el adulto mayor. Por otro lado, este es solo un estudio descriptivo y transversal, por lo cual su peso es limitado, aunque con algunos resultados similares reportados en la literatura mundial.

CONCLUSIONES: La inmunidad innata medida por quimiotaxis de macrófagos se encuentra normal en la mayoría de los pacientes. La inmunidad adquirida humoral se encuentra dentro de parámetros normales excepto la IgE la cual se encontró disminuida en la mitad de los individuos. Los cambios observados en el complemento, son la mayor incidencia de C3 elevado, así como C4 disminuido. Los cambios más significativos se encuentran con la inmunidad adquirida celular en la cual encontramos disminución en la cantidad de células TCD8+, sin embargo con una adecuada respuesta en cuanto a su función, evidenciado por las pruebas de intradermorreacción en la mayoría de los individuos.

Falta hacer los análisis comparativos con la población joven para dar mayor validez a estos hallazgos, además, este estudio puede servir como base para continuar con mayor líneas de investigación que permitan mejorar aún más la sobrevida y estado inmunológico en el paciente senil.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Hazzard, MD, William, Blass, MD. Jhon, Principles of Geriatric Medicine and Gerontology, 4th edition 1999; pp 97-116.
- (2) Timiras S. Paola, Bases fisiológicas del envejecimiento y geriatría, 1997, pp 91-106.
- (3) Proust JJ. Immunity and aging. In: Grimly Evans J, Williams TF, Beattie BL, Michel J-P, Wilcock GK, editors. Oxford textbook of geriatric medicine Oxford: OUP; 2000. p. 68-79.
- (4) Nagami PH, Yoskikawa TT. Tuberculosis in the geriatric patient. *J Am Geriatr Soc* 1983;31:356-63.
- (5) Yoshikawa TT. Perspective: Aging and infectious diseases: past, present, and future. *J Infect Dis* 1997;176:1053-7.
- (6) Armitage KB, et al. Transient normalization of lymphocyte blastogenic and specific antibody responses following boosting of healthy elderly subjects with tetanus toxoid. *J Gerontol* 1993;48:M19-25.
- (7) Steger MM, Maczek C, Berger P, Grubeck-Loebenstein B. Vaccination against tetanus in the elderly: do recommended vaccination strategies give sufficient protection? *Lancet* 1996;348:762.
- (8) McElhaney JE, Meneilly GS, Pinkoski MJ, Lechelt KE, Bleackley RC. Vaccine-related determinants of the interleukin-2 response to influenza vaccination in healthy young and elderly adults. *Vaccine* 1995;13:6-10.
- (9) Remarque EJ, Cools HJM, Boere TJ, Vanderklis RJ, Masurel N, Ligthart GJ. Functional disability and antibody response to influenza vaccine in elderly patients in a Dutch nursing home. *BMJ* 1996;312:1015.
- (10) Lesourd B. Protein undernutrition as the major cause of decreased immune function in the elderly: clinical and functional implications. *Nutr Rev* 1995;53:S86-94.
- Roberts-Thomson IC, Whittingham S, Youngchaityud U, Mackay IR. Aging, immune response and mortality. *Lancet* 1974;2:368-70.
- (11) Wayne SJ, Rhyne RL, Garry PJ, Goodwin JS. Cell-mediated immunity as a predictor of morbidity and mortality in subjects over 60. *J Gerontol* 1990;45:45-8.
- (12) Bernstein ED, Murasko DM. Effect of age on cytokine production in humans. *Age* 1998;21:137-51
- (13) Wikby A, Johansson B, Ferguson F, Olsson J. Age-related changes in immune parameters in a very old population of Swedish people: a longitudinal study. *Exp Gerontol* 1994;29:531-41.
- (14) Weverling-Rijnsburger AWE, Blauw GJ, Lagaay AM, Knook DL, Meinders AE, Westendorp RGJ. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet* 1997;350:1119-23.
- (15) Age-related impairment of human T lymphocytes' activation: specific differences between CD4(+) and CD8(+) subsets. Schindowski K - *Mech Ageing Dev* - 01-Feb-2002; 123(4): 375-90
- (16) Early antigen-specific response by naive CD8 T cells is not altered with aging. Li SP - *J Immunol* - 15-JUN-2002; 168(12): 6120-7
- (17) Cell proliferation and apoptosis in the immune system in the elderly. Ginaldi L - *Immunol Res* - 01-Jan-2000; 21(1): 31-8
- (18) John D. Mountz, MD, PhD, Hui-Chen Hsu, PhD Impact of immune senescence on human aging *Immunology and Allergy Clinics of North America* Volume 23•Number 1•February 2003.