



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

DEPRESIÓN INMUNOLÓGICA EN ANCIANOS Y SU

RELACION CON LAS INFECCIONES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

M E D I C O I N T E R N I S T A

PRESENTA

DR. MANUEL BENJAMÍN BAÑALES HAM

MÉXICO, D.F.

1983.

TESIS CON  
SALA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

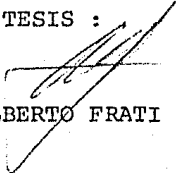
C U R S O D E E S P E C I A L I Z A C I O N

M E D I C I N A I N T E R N A

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA "RAZA"

I.M.S.S.

PROFESOR TITULAR Y DIRECTOR DE TESIS :



DR. ALBERTO FRATI MUNARI.

DEPRESION INMUNOLOGICA EN ANCIANOS Y SU RELACION  
CON LAS INFECCIONES

El envejecimiento es la suma de muchos cambios graduales en los que cada órgano pierde capacidad funcional, siendo menor la adaptación al stress.

La primera evidencia de que las funciones inmunitarias declinan con la edad proviene de los morfólogos clásicos, quienes encontraban en las autopsias una disminución importante de la masa tímica que comienza desde la pubertad y que afecta básicamente la corteza. (1,2).

Los niveles sericos de las inmunoglobulinas IgG e IgA se han informado elevados (3,4) o normales (5,6), en cambio la inmunoglobulina M invariablemente se ha encontrado elevada en ancianos (3,4,5).

Los linfocitos T circulantes disminuyen en tanto que aumenta la proporción de linfocitos B (7,8). La respuesta in vitro de las células T a los mitógenos vegetales y las reacciones cutáneas que evalúan a la respuesta inmune celular disminuyen en el anciano (9,10,11,12,13,14,15).

Es bien conocido el hecho de que los procesos infecciosos aumentan conforme el individuo envejece. En forma global el anciano reacciona a un proceso infeccioso de una manera relativamente "apagada" y muestra un comportamiento clínico diferente al de la población de menor edad, esto se ha supuesto se debe

a la disminución de la capacidad de respuesta del sistema inmune, pero esta relación no se ha demostrado (16,17,18,19,20).

Este trabajo pretende evaluar algunos de los aspectos del estado inmune de los ancianos sanos comparándolos con aquellos que han padecido infecciones y con sujetos jóvenes.

#### MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 60 voluntarios divididos en tres grupos. ---

Grupo I. Jóvenes sanos, formado por 20 sujetos menores de 30 años de edad; 17 del sexo masculino y 3 del femenino. La edad varió de 21 a 30 años (promedio 27.4 años).

Grupo II. Ancianos sanos. Se formó con veinte individuos mayores de 60 años, sin evidencia de procesos infecciones recientes ni frecuentes; sin diabetes mellitus, desnutrición, ingesta de medicamentos ni enfermedades conocidas capaces de alterar la respuesta inmune. La edad fue de 60 a 85 años (promedio 69, 1 años). Doce del sexo masculino y ocho del femenino.

Grupo III. Ancianos con infección reciente. Veinte pacientes mayores de 60 años con las mismas características que las de grupo II, excepto que en el curso de un mes previo al estudio habían tenido algún proceso infeccioso, el cual se había resuelto cuando menos diez días antes de la investigación. La edad fue de 62 a 89

años (promedio 69,4 años), trece del sexo masculino y siete del femenino. Las infecciones fueron neumonía en 7, pielonefritis aguda en 8, agudización de bronquitis crónica con fiebre y esputo en los 5 restantes.

A todos se les determinaron inmunoglobulinas G,A,M y E por inmunodifusión radial (22), linfocitos B y T por medio de la formación de rosetas EAC y E (técnicas de Nussenzweig y Jondal respectivamente) (23), leyéndolas las primeras a las 48 horas y las segundas a las 24 horas. Se practicaron pruebas cutáneas con PPD4U y candidina 0,1 ml al 1:100, inyectadas con aguja No. 27 intradérmicas en la cara interna de un antebrazo. Se leyeron a las 24 y 48 horas y se consideraron positivas con 5mm o más de induración. El análisis estadístico se realizó con la prueba T de Student.

### RESULTADOS

En el grupo I las cifras de inmunoglobulinas se encontraron en límites normales según los valores normales del laboratorio.

En forma global las inmunoglobulinas en los ancianos sanos (grupo II) se observaron ligeramente disminuidas pero sin significación estadística.

En el grupo III hubo disminución de la IgG ( $p=0.05$ ) ---

respecto a los jóvenes sanos, aunque esto no fue diferente del grupo II ( $p=0.05$ ). La IgA, la IgM y la IgE no mostraron diferencias 1). (tabla I).

Los linfocitos B (normal 17-34%) se encontraron normales o apenas por abajo de las cifras normales en ambos grupos de ancianos (figura 1).

Los linfocitos T estuvieron por debajo de lo normal solo en el grupo III con un valor promedio de 47+8 por ciento, diferencia significativa con el grupo I en el que los valores promedio fueron de 60+5 por ciento (figura 2).

Las pruebas cutáneas resultaron negativas en muchos ancianos de ambos grupos, sin diferencia significativa entre sí, pero sí de los jóvenes (figura 3).

#### DISCUSION

Los niveles de inmunoglobulinas encontrados en el grupo II prácticamente son iguales a los reportados en la literatura, o sea son niveles normales o elevados (3,4,5), en cambio en el grupo III la disminución de la IgG fue evidente. Esta disminución de IgG no se explica por la infección reciente puesto que como respuesta al agente infeccioso las inmunoglobulinas se elevan o por lo menos permanecen normales (24).

Los hallazgos en los dos grupos de ancianos estudiados podrían explicar las diferencias en los informes de la literatura, si los pacientes de unos y otros estudios tuviesen características diferentes.

A diferencia de lo informado (7,8) no se encontró aumento en la proporción de linfocitos B en los ancianos que resultaría de la disminución del porcentaje de los linfocitos T, podría explicarse por aumento en la proporción de células nulas. El número de células "nulas" no se ha investigado en los ancianos.

El número de linfocitos T sólo se encontró significativamente disminuído en el grupo de ancianos con infección reciente, situación contraria a los reportes de otros trabajos en los niveles de linfocitos T invariablemente se encontraron bajos (7,8,9,10,11,12,13,14,15). En el grupo de ancianos sanos la disminución no fue significativa pero quizá si se aumentara el número de sujetos estudiados, se confirme lo hallado por otros autores.

También existe la posibilidad que en otros estudios no se hubiesen descartado los sujetos con infecciones recientes.

De todas formas, la disminución en la respuesta inmune celular, en la que intervienen los linfocitos T, fue evidente



en ambos grupos de ancianos por los resultados de las pruebas cutáneas, que confirman lo encontrado por otros (25,26).

El déficit de linfocitos T en el número y función más notable en el grupo III, concuerda con la disminución de IgG en el mismo grupo, por defecto de la cooperación celular. La integridad de los linfocitos T es indispensable para la -- respuesta inmune secundaria con producción de IgG (27).

En este estudio se demuestra que los ancianos que curaron recientemente con infecciones, tienen mayores alteraciones de la inmunidad celular que los ancianos sin infección reciente. Esto sugiere que los que tienen peor función inmune son más susceptibles a los microorganismos.

La depresión inmunológica en los ancianos se correlaciona con la sobrevivida (19,20).

Las infecciones que habitualmente deprimen la inmunidad son por virus, mycobacterias, hongos, salmonela y brucela o son infecciones graves (28). Los individuos de este estudio no habían tenido este tipo de infecciones.

I N M U N O G L O B U L I N A S

GRUPO	I	II	III
( mg/dl )	MEDIA $\pm$ SD	MEDIA $\pm$ SD	MEDIA $\pm$ SD
IgG	1458 $\pm$ 190*	1410 $\pm$ 340	1260 $\pm$ 260
IgA	260 $\pm$ 110**	360 $\pm$ 120	350 $\pm$ 90
IgM	150 $\pm$ 60	155 $\pm$ 45	120 $\pm$ 80

\* I vs III P 0.05

\*\* I vs II y Vs III P 0.05

Tabla I.

# ROSETAS "B"

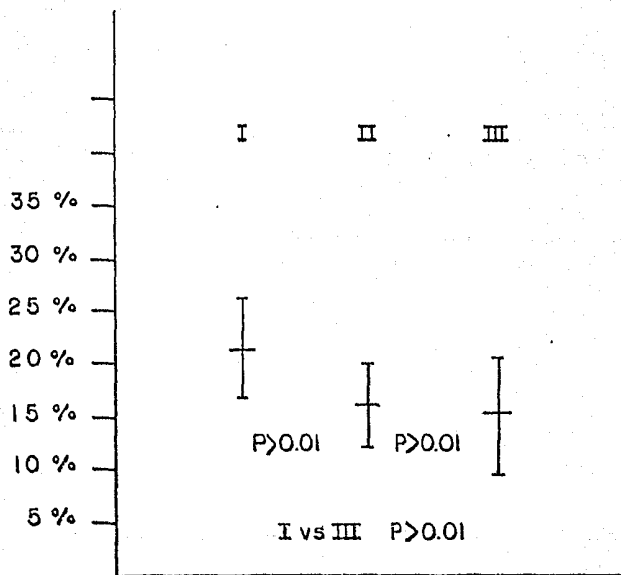


FIG. 1

# ROSETAS "T"

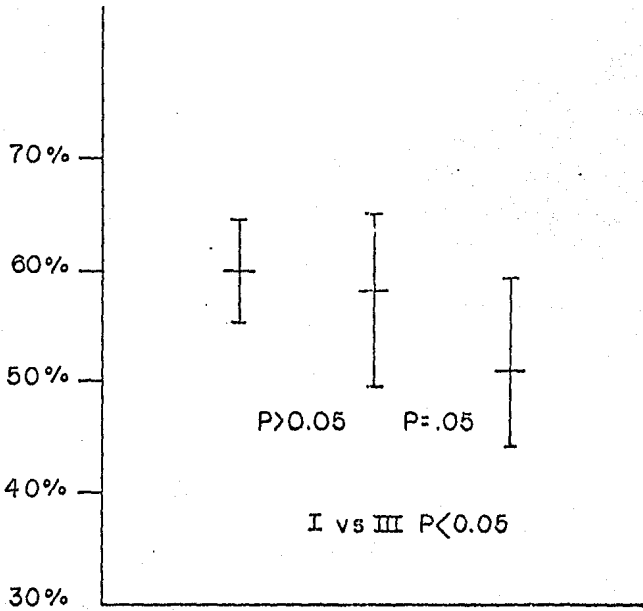


FIG. 11

# PRUEBAS CUTANEAS

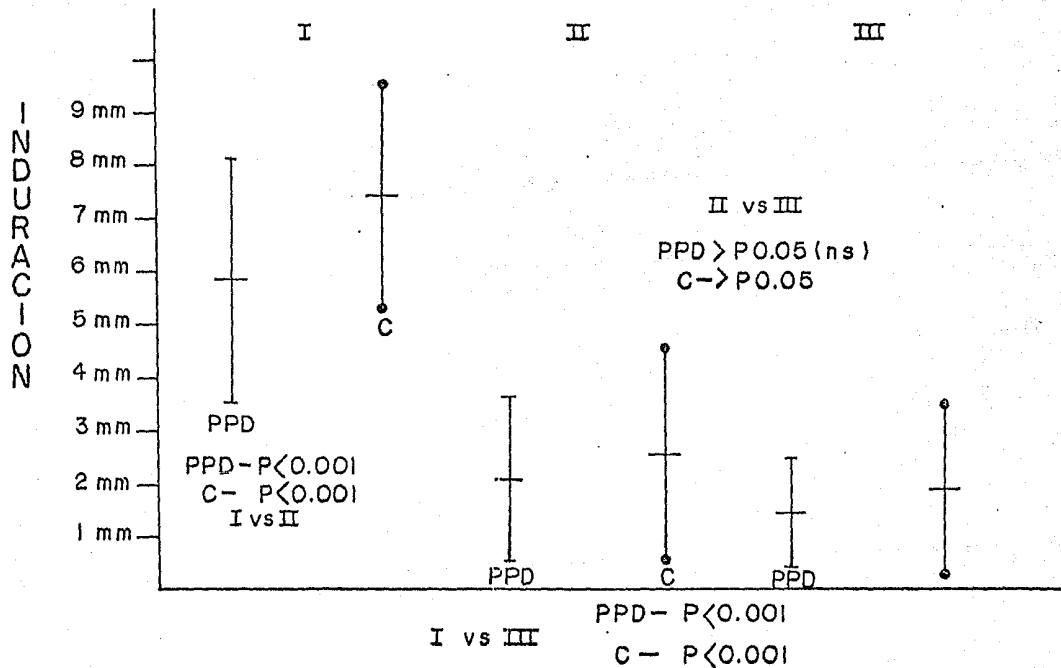


FIG. III

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Greenberg LJ, Yunis EJ: Immunologic control of aging; a - possible primary event: Gerontologia; 1972;18:247-252.
- 2.- Kay M, Makinodan T: Immunobiology of aging: Evaluation of current status. Clin. Immunol. Immunopathol. 1976;5:5-9.
- 3.- Buckley CG, Buckley EG, Dorsey FC: Longitudinal changes in serum immunoglobulin levels in older humans. Fed. Proc. 1974; 33:2036-2039.
- 4.- Radl J, Sepers J, Skavanil F, Morel A, Hijmans W: Immunoglobulin patterns in humans over 95 years of age. Clin. Exp. Immunol. 1975;22:84-90.
- 5.- Englišová M, Engliš M, Kryal V, Kourilek K, Dvorak K: Changes of immunoglobulin synthesis in old people. Exp. Geront. 1968;3:125-127.
- 6.- Phair JP, Kauffman CA, Bjornson A, Gallagher J, Adams L, Hess EV: Host defenses in the aged: evaluation of components of inflammatory and immune response. J. Infect. Dis. 1978;138:67-73.
- 7.- Del Pozo Perez M, Prieto VJ, González GM: Effects of age and sex on T and B lymphocyte population in man. Biomedicine. 1937;19:340-344.
- 8.- Diaz-Jouanen E, Strickland R, Williams R: Studies of human lymphocytes in the newborn and the aged. Amer. J. Med. 1975;58:620-626.

- 9.- Kishimoto S, Tomino S, Inomata K, Kotegawa S, Saito T, Kuroki M. Age related changes in the subsets and functions of human T lymphocytes. J. Immunol: 1978; 121(5) :1773-1780.
- 10.- Krogsrud RL, Perkins EH. Age related changes in T cell -- function J. Immunol.: 1977;118:1607-1611.
- 11.- Mackay IR. Aging and immunological function in man. Gerontologia: 1972;18:285-291.
- 12.- Hallgren HM, Wood NE. PHA response and autoantibodies in - aging humans. Fed. Proc. : 1972;31:649-655.
- 13.- Heidrick ML, Makinodan Y. Nature of cellular deficiencies in age related decline of the immune system. Gerontologia. 1972;13:305-309.
- 14.- Augener W, Cohnen G, Reuter A, Brittinger G. Decrease of T lymphocytes during aging. Lancet. :1974;1:1164-1166.
- 15.- Kay MMB. Effect of age on T cell differentiation. Fed. Proc. 1978;37:1241-1244.
- 16.- Cummings V, Furman S, Dunst M. Subacute bacterial endocarditis in the older age group. J.A.M.A.: 1960;172:137-141.
- 17.- Gladstone JL, Robinson CG. Bacteriuria in the aged: a study of its prevalence and predisposing lesions in a chronically population. J. Urol. 1971;106:745-749.
- 18.- Hartman TL, Myers WK. Occurrence of bacterial endocarditis in older individuals. Geriatrics. 1959;14:374-380.

ESTA TESIS NO  
SALIO DE LA BIBLIOTECA

- 19.- Howells CHL, Vesselinova-Jenkins CK, Evans AD. Influenza vaccination and mortality from bronchopneumonia in the elderly Lancet. 1975;1:381:383.
- 20.- Roberts-Thomson IC, Whittingham S, Youngchaiyad Y. Aging, immune response and mortality. Lancet: 1974;2:368-370.
- 21.- Thell R, Martin FH, Edwards JE. Bacterial endocarditis in subjects 60 years of age and older. Circulation. 1975;51:174-182.
- 22.- Mancini G, Carbonara AO, Heremans JF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion Immunochem. 1965;2:235-254.
- 23.- Rojas Alcaraz N. Rosetas T y B en asma bronquial. Alergia. 1975;12(4) :169-182.
- 24.- Barthold DR, et al: Regulation of the antibody response to type III pneumococcal polysaccharide. J. Immunol. 1972;112:1042-1046.
- 25.- Waldorf DS, Willkens RF, Decker JL. Impaired delayed hypersensitivity in an aging population. JA.M.A. 1968;203:831-833.
- 26.- Novick A, Novick I, Potoker S. Tuberculin skin testing in a chronically sick aged population. J. Am. Geriatr. Soc. 1972;20:455-459.
- 27.- Bigley N, Rossio J, Smith R, Shaffer Ch. Cell-mediated --



27.- immune responses. Immunologic Fundamentals. Segunda Edición.

Year Book Medical Publishers. 1981;148-149.

28.- Schwab JH. Supression of immune response by microorganisms,

Bacteriol. Rev. 1975;39:121-128.