

# Cambios en la Función Inmune con la Edad

María Angélica Marinovic M.  
Unidad de Reumatología e Inmunología,  
Depto. de Medicina Interna,  
Hospital San Borja-Arriarán, Universidad de Chile

El envejecimiento se asocia a una serie de cambios en el Sistema Inmune del individuo, lo cual se conoce como Inmunosenescencia. Esta se define como un estado de disregulación del Sistema Inmune, lo cual se manifiesta en una menor capacidad de respuesta inmunológica y no en una inmunodeficiencia propiamente tal. Hay una declinación gradual de la respuesta inmune celular y humoral, estrechándose especialmente el espectro funcional de ésta, lo cual se expresa en un aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad por infecciones, neoplasias y fenómenos autoinmunes.

A pesar de que es clara la disminución de la respuesta inmune protectora en el anciano, los mecanismos precisos de ésta son pobremente conocidos.

El primer cambio evidente es la involución del timo, con la consiguiente disminución en la producción de linfocitos T vírgenes, disminuyendo con ello la capacidad de montar una respuesta inmune celular contra neoantígenos. Pese a esto, el número de linfocitos T periféricos no disminuye, debido a la existencia de clones de linfocitos T de memoria.

Uno de los primeros signos de disminución de la inmunidad celular que pueden pesquisarse *in vivo* en los ancianos, es la alteración de la respuesta de hipersensibilidad retardada cutánea. También se ha demostrado una declinación de la respuesta proliferativa de células T a mitógenos, lo cual puede deberse a una disminución del número y función de los linfocitos T o a una disminución de las células accesorias o de ambos.

Existe una disminución en la producción de IL-2 y una menor expresión del receptor de IL-2 de alta afinidad en linfocitos T provenientes de ancianos. En cambio, las citoquinas Th2: IL-4 e IL-6, están aumentadas.

Hay una disminución en la producción de linfocitos B, debido a una disminución en los linfocitos pre-B de la médula ósea, los cuales tienen una especial susceptibilidad a sufrir apoptosis. Sin embargo, el número

de linfocitos B se mantiene, debido a la presencia de linfocitos B de memoria y a la capacidad de autorrenovación a nivel local. La diversidad del repertorio B también se ve afectada y agravada por cualquier evento inmunodepresor.

La respuesta de anticuerpos a antígenos T dependientes (antígenos proteicos) está disminuida y la respuesta a antígenos T independientes (ejemplo: lipopolisacáridos) tiene una menor duración, razón por la cual los ancianos deben ser vacunados con mayor frecuencia. Los niveles de inmunoglobulinas no disminuyen con la edad, pero sí, la afinidad de los anticuerpos.

Existe un aumento progresivo de los linfocitos B CD5 (+), lo que se expresa en una mayor frecuencia de autoanticuerpos séricos, la mayoría a título bajo, dirigida contra autoantígenos como nucleoproteínas, IgG o tiroglobulinas. Esto no se traduce en un mayor número de enfermedades autoinmunes, con la excepción de Tiroiditis Autoinmune y de Anemia Perniciosa.

Además, los ancianos presentan con mayor frecuencia linfomas y leucemias linfocíticas crónicas, representando esta última una expansión clonal de linfocitos B CD5 (+).

Con respecto a la inmunidad inespecífica, ésta se altera en menor grado, hay un aumento en el número de las células Natural Killer y de monocitos activados. Los granulocitos presentan una disminución de la actividad fagocítica y del estallido respiratorio.

A continuación, revisaremos las patologías más frecuentes en los ancianos.

**1) Infecciones:** representan la principal causa de morbimortalidad en este grupo etario. Dentro de éstas las más frecuentes son:

– Neumonía: principal causa de morbilidad y la cuarta causa de mortalidad en el mayor de 75 años. La etiología más frecuente: *Streptococcus neumoniae*,

bacilos Gram negativos: *Klebsiella* sp, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, además de infecciones mixtas. Con respecto a los virus, el virus influenza es el que causa mayores estragos.

– La infección por *Mycobacterium tuberculosis* ocurre con una frecuencia desproporcionada y se asocia con una mayor tasa de mortalidad. La prueba de hipersensibilidad retardada cutánea a tuberculina (PPD) puede ser negativa, debido a que la reactividad a este antígeno se desvanece con la edad.

– Infección del tracto urinario: la incidencia aumenta con la edad; es el tipo y la causa más frecuente de sepsis por bacilos Gram negativos en el anciano.

– Herpes zóster: debido al deterioro de la inmunidad celular puede haber reactivación del virus varicela zóster, presentándose un herpes zóster, cuyo sitio más común son las raíces nerviosas T3 a L2 y la rama oftálmica del V par.

**2) Autoinmunidad:** los autoanticuerpos se ven con una frecuencia de 10% a 15% en el adulto mayor de 60 años. Habitualmente, los anticuerpos no organoespecíficos son más frecuentes que los organoespecíficos. Se encuentran comúnmente anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA, factor reumatoide, anticuerpos antitiroglobulinas, anticuerpos anticélulas parietales y anticuerpos antiglóbulos rojos. Generalmente, a títulos bajos y la mayor parte de ellos no son patogénicos.

Dentro de las enfermedades autoinmunes que se presentan con mayor frecuencia en este grupo se encuentra la Tiroiditis de Hashimoto, la cual ha sido descrita

en un 4% a 8% de los ancianos; sin embargo es frecuentemente subdiagnosticada.

**3) Neoplasias:** la teoría de la inmunovigilancia sugiere que las células neoplásicas son eliminadas permanentemente por el sistema inmune; sin embargo, debido a la disminución de la actividad de éste, aumenta el riesgo de desarrollar un cáncer.

Dentro de las neoplasias destacan el cáncer de mama, colon, próstata, pulmón y neoplasias hematológicas como: Leucemia mieloide crónica, Leucemia linfocítica crónica, Mieloma múltiple y Linfoma no Hodgkin.

Algunas de las medidas recomendadas en el manejo de la inmunosenescencia son las inmunizaciones para la prevención de infecciones, además del ejercicio y la nutrición con ciertos micronutrientes y probióticos, para revertir algunas de las alteraciones inmunológicas descritas.

#### BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- Fosell M. Cell senescence in human aging and disease. *Ann N Y Acad Sci* 2002 (Apr); 959:14-23.
- Stacy S, Krolick KA, Infante AJ, Kraig E. Immunological memory and late onset autoimmunity. *Mech Ageing Dev* 2002 (Apr); 123(8):975-85.
- Duthie E, *Practice of Geriatrics*, capítulos 15, 36 y 38, tercera edición, WB Saunders Company, USA, 1998.
- Tarazona R, Solano R, Pawelec G. Basic biology and clinical impact of immunosenescence. *Experimental Gerontology* 2002; 37(2-3):183-189.
- Arunachalan K, Gill HS, Chandra RK. Enhancement of natural immune function by dietary consumption of *Bifidobacterium lactis*. *European Journal of Clinical Nutrition* 2000; 54:263-267.