

Boletín mensual de Heales

[FR.](#) [NL.](#) [EN.](#) [DE.](#)

La muerte de la muerte N°169

Mayo de 2023

*No hay que avergonzarse de hacer la guerra a la vejez (...) Vencer las enfermedades que aparecen entre las personas mayores acabará mejorando la vida de todos.* [Martha Gill, The Guardian, 20 de mayo de 2023.](#)

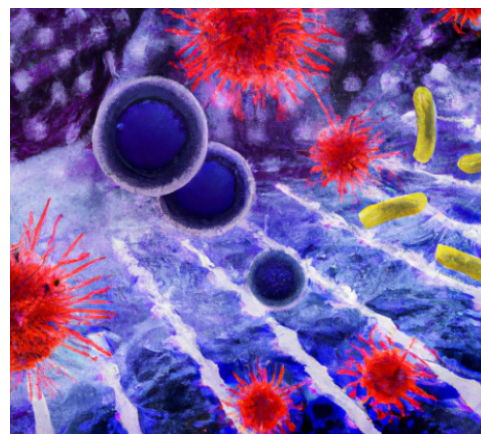
---

## El tema de este mes: Disminución de la inmunidad en la población de edad avanzada

---

### Introducción

Nuestros cuerpos serían increíblemente frágiles sin un sistema inmunitario. La capacidad de distinguir entre "bueno y malo", "amigo o enemigo", es extraordinaria. A veces, este sistema no es lo suficientemente potente o inteligente como para detener a los "alienígenas no amistosos". A veces, el sistema ataca cuerpos que no son enemigos. Lamentablemente, el número de esas ineficiencias aumenta con la edad y es una de las razones por las que morimos de enfermedades relacionadas con la vejez.



Los efectos del envejecimiento del sistema inmunitario (inmunosenescencia) confieren una desregulación inmunitaria y presentan aspectos tanto celulares como humorales. Los estudios muestran una disminución de la reserva de linfocitos con el aumento de la edad, en particular con menos células T [inexpertas](#) (aún no expuestas a antígenos).

Los niveles séricos de [IgG e IgA aumentan con la edad](#), lo que favorece una protección eficaz contra las infecciones víricas y bacterianas en las personas mayores. Aunque la generación de células T/B inexpertas sigue disminuyendo, el sistema inmunitario adaptativo se adapta a los cambios relacionados con la edad y protege al organismo de la mayoría de los agentes patógenos. Sólo más tarde en la vida la función inmune disminuye gradualmente, lo que aumenta la morbilidad y la mortalidad en los ancianos.

### [Diferencias en el sistema inmunitario de ancianos y centenarios](#)

En comparación con los ancianos, los centenarios tienen más moléculas antiinflamatorias, linfocitos T citotóxicos, linfocitos T CD8+ y linfocitos B inexpertos altamente diferenciados, y [linfocitos Natural Killer](#) bien conservados, lo que sería el sello distintivo de un envejecimiento "exitoso". En la descendencia centenaria, el número de [linfocitos B disminuye significativamente](#), pero aumentan los linfocitos B inexpertos y las IgM, lo que podría ser una de las razones de la resistencia a las infecciones y la prolongación de la vida.

Disminución de la inmunidad en la población de edad avanzada | Mayo de 2023 | N°169 | La muerte de la muerte

[A medida que uno envejece, su sistema inmunitario no funciona tan bien. Pueden producirse los siguientes cambios en el sistema inmunitario:](#) El sistema inmunitario responde más lentamente. Aumenta el riesgo de enfermarse. Las vacunas no funcionan tan bien o durante tanto tiempo. Puede aparecer un trastorno autoinmunitario. En este caso, el sistema inmunitario ataca por error y daña o destruye tejido corporal sano. La disfunción del sistema inmunitario con la edad crea una [inflamación del envejecimiento](#). La cicatrización es más lenta, ya que hay menos células inmunitarias en el organismo para producir la curación y también disminuye la capacidad del sistema inmunitario para detectar y corregir defectos celulares. El resultado es un mayor riesgo de cáncer.

### **La disminución del timo afecta a la producción de células B y T**

Los efectos del envejecimiento sobre el sistema inmunitario están muy extendidos y afectan al ritmo de producción de linfocitos B y T inexpertos, así como a la composición y calidad del conjunto de linfocitos maduros. [Los cambios ambientales relacionados con la edad influyen en la disminución de la linfopoyesis](#). No se han identificado los factores ambientales precisos relacionados con la edad que provocan el agotamiento de las CMH con predisposición linfoide, aunque los cambios en los niveles del factor de crecimiento transformante  $\beta$ -1 podrían estar implicados.

[En el nacimiento, el sistema inmunitario está dotado de un repertorio enormemente diverso de linfocitos T y B reactivos a antígenos, todos ellos tan poco frecuentes que no pueden proteger al huésped](#). Así pues, a medida que el ser humano envejece y se expone a organismos infecciosos y células cancerosas, los linfocitos específicos de antígeno necesitan aumentar masivamente su frecuencia y pasar de ser células nativas altamente proliferativas a células efectoras y de memoria menos proliferativas.

El envejecimiento se asocia a varias comorbilidades que finalmente conducen al fallo orgánico y la muerte. Con el deterioro progresivo de la inmunidad protectora, [los individuos mayores se vuelven susceptibles a cánceres e infecciones](#). Curiosamente, el envejecimiento también se asocia a una mayor incidencia de enfermedades inflamatorias, sobre todo cardiovasculares. Muchas de las enfermedades degenerativas de las personas mayores, como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la osteoartritis, tienen un componente vital de inflamación que daña los tejidos. Del mismo modo, la producción de autoanticuerpos es mucho más probable en las personas mayores. En esencia, el envejecimiento inmunitario se asocia a una disminución de la inmunidad protectora combinada con una mayor incidencia de enfermedades inflamatorias.

[Existen dos enfoques principales para la inmunoterapia con células T:](#) la inmunoterapia con HLA restringido y la inmunoterapia con HLA no restringido. En la última década se han logrado avances significativos en la inmunoterapia basada en células T, utilizando células T naturales o modificadas genéticamente para atacar antígenos cancerígenos en neoplasias hematológicas y tumores sólidos. Sin embargo, su limitada especificidad, longevidad y toxicidad han limitado las tasas de éxito. Uno de los pocos aspectos positivos del envejecimiento es que una vida larga expone al organismo a muchos patógenos diferentes y, por tanto, le permite crear anticuerpos más específicos.

Los adultos mayores de 65 años representan la creciente mayoría de los pacientes diagnosticados de cáncer. Sin embargo, están [infrarrepresentados en los ensayos clínicos en general, así como en los estudios de referencia que condujeron a la aprobación de estos agentes inmunoterápicos](#). Debido al aumento de la edad, la multimorbilidad y el deterioro del estado funcional, muchos de

Disminución de la inmunidad en la población de edad avanzada | Mayo de 2023 | N°169 | La muerte de la muerte

estos pacientes atendidos en consultas oncológicas comunitarias no pueden participar en dichos estudios. Así pues, los resultados de estos estudios son difíciles de generalizar a una población de pacientes de edad avanzada con estos riesgos concurrentes.

[El estudio TRIIM fue realizado en la Universidad de Stanford por Gregory M. Fahy y su equipo](#) entre 2014 y 2015 con dos cohortes. El objetivo principal era regenerar el timo con una novedosa combinación farmacológica de hormonas como la hormona del crecimiento y la DHEA (dehidroepiandrosterona), así como metformina. Los resultados mostraron cambios inmunológicos protectores, mejores índices de riesgo de muchas enfermedades relacionadas con la edad y una edad epigenética media aproximadamente 1,5 años inferior a la basal tras 1 año de tratamiento (cambio de -2,5 años en comparación con la ausencia de tratamiento al final del estudio). Utilizando un reloj epigenético llamado GrimAge, también mostraron una disminución de 2 años en la edad epigenética frente a la cronológica que persistió seis meses después de interrumpir el tratamiento.

## Conclusión

Todos vimos que los ancianos con COVID-19 mostraban una evolución clínica mucho más rápida, alta incidencia y mortalidad en comparación con la población más joven. Esto se acompañaba de una fuerte inflamación sistémica y daño tisular, lo que estaría relacionado con la inmunosenescencia.

Reforzar el sistema inmunitario haciendo ejercicio con regularidad, comiendo sano y suprimiendo el consumo de alcohol y tabaco puede reducir el ritmo de envejecimiento del sistema inmunitario. También es importante tomar medidas de seguridad para prevenir lesiones y caídas, ya que un sistema inmunitario débil puede ralentizar la cicatrización de las heridas. A más largo plazo, necesitamos terapias capaces de rejuvenecer el sistema inmunitario, especialmente el timo.

---

## La buena noticia del mes: Dior quiere revertir la vejez

---

Dior ha [anunciado](#) la creación de un Consejo Científico Asesor Internacional para Revertir el Envejecimiento (RASAB). El primer objetivo es rejuvenecer la piel, pero el objetivo a más largo plazo es el rejuvenecimiento de todo el cuerpo. Dior cuenta con [todo un equipo](#) dedicado a este objetivo.

---

## Para más información

- [Heales](#), [SENS](#), [Longevity Alliance](#), [Longevity](#) y [Lifespan.io](#)
- [Noticias científicas mensuales de Heales](#)
- Fuente de la imagen DALL-E