

Ejercicio físico e inmunidad en el anciano

Physical exercises and immunology in elderly

MSc. Edelis Castellanos Puerto

Hospital Universitario "General Calixto García". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realiza una revisión bibliográfica acerca de la temática del envejecimiento del sistema inmunológico (inmunosenescencia) habitual en los ancianos, y la práctica regular de ejercicios físicos, para conocer la actualidad del tema, debido al envejecimiento progresivo de la población mundial. La inmunosenescencia se caracteriza por una serie de cambios inmunes, enfermedades crónicas, incremento de la susceptibilidad para la infección, enfermedades tumorales y de las enfermedades autoinmunes, lo que representa peligro para estos individuos, aunque se han identificado estrategias terapéuticas importantes para el tratamiento en estas edades, como es la práctica regular de ejercicio físico moderado. Desde el punto de vista inmunológico, el anciano que no realiza ningún tipo de ejercicio físico, tiene disminuidos la mayor parte de sus biomarcadores de función celular y humoral, con reducción de la calidad y cantidad linfocitaria, de la supervivencia de los linfocitos T y B, además tiene baja autoestima y en ocasiones, desnutrición y enfermedades crónicas con deformidades estructurales. Sin embargo, la aplicación de estilos de vida saludables, como la práctica regular de ejercicios físicos, puede atenuar las consecuencias de este proceso y constituir una alternativa terapéutica en muchos casos.

Palabras clave: sistema inmunológico, ejercicios, anciano, estilos de vida.

ABSTRACT

We review literature on the topic of aging immune system (immunosenescence) common in the elderly and regular physical exercise, to know today's issue, due to the progressive aging of world population. Immunosenescence is characterized by a number of immune changes, chronic diseases, increased susceptibility to infections,

tumor diseases and autoimmune diseases, which pose a threat to these individuals, although important therapeutic strategies for treatments have been identified in these ages, such as the regular practice of moderate physical exercise. From the immunological point of view, the elder subjects who do not physical exercise, have reduced most of their biomarkers of cellular and humoral functions with reduced lymphocyte quantity and quality of survival of T and B cells; also these subjects have low self-esteem at times, malnutrition and chronic diseases with structural deformities. However, we conclude that the implementation of healthy lifestyles, and the regular practice of physical exercise may attenuate the consequences of this process, and provide a therapeutic alternative in many cases.

Key words: immune system, exercise, elderly, lifestyles.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento generalmente produce en el sistema inmunológico, una disminución de los mecanismos de protección y respuesta frente a las infecciones y a productos vacunales, todo esto se relaciona con cambios hormonales y estrés crónico que conllevan a la aparición de enfermedades inflamatorias crónicas y enfermedades tumorales. Este proceso se ha estudiado desde muchas aristas como son: la inmunidad innata y adquirida, los factores genéticos, la nutrición, las alteraciones neuroendocrinas, el estrés oxidativo, entre otros, y aún se continúa con una serie de investigaciones para acercarnos más a los mecanismos involucrados en el envejecimiento.

Los mayores cambios en la inmunosenescencia se han visto en la inmunidad adaptativa, esto está relacionado con el proceso de involución tímica y la disminución de la timopoyesis, porque en edades avanzadas de la vida, el estroma tímico es prácticamente sustituido por tejido graso y el timo constituye un órgano primario de la respuesta inmune, donde se produce una serie de hormonas necesarias para el crecimiento y desarrollo de los linfocitos entre otras células, que son las primordiales para la respuesta inmune celular, además disminuye la celularidad en el timo y aparecen cambios como la emigración de linfocitos menos funcionales, disminución del número de linfocitos en la periferia, aumento de células naive (células que no se han expuesto a los antígenos) dañadas, disminución de la habilidad para responder frente a los mitógenos,¹ por lo que es evidente que estos cambios repercuten en la disminución de la inmunidad adaptativa en edades avanzadas.²⁻³ Debido a esto se puede decir, que en el anciano, la homeostasia linfática se mantiene con niveles mínimos de expansión extratímica de células naive existentes en periferia, para compensar la disminución de la emigración de linfocitos del timo.⁴

Muchos estudios hablan acerca del aumento de las poblaciones celulares, como linfocitos, macrófagos, células asesinas naturales (NK), de ciertas citoquinas, así como de la relación entre las células naive y las de memoria, con la práctica de ejercicio moderada y frecuente. También existe cierta repercusión en la inmunidad de mucosas.

Los cambios inmunes del envejecimiento, también están asociados a cambios metabólicos y a cambios hormonales, por lo que en las mujeres pueden estar más

incrementadas las variaciones de la inmunidad, aunque aún hay que investigar mucho al respecto.

A pesar de esto, se sabe que existe una forma segura de evitar ciertos cambios relacionados con la edad, si se comienza a tener estilos de vida sanos: en primer lugar, la adopción de una dieta saludable y balanceada con la ingestión de agua, proteínas, carbohidratos y grasas, distribuidas en alimentos que se consideran sanos y que garanticen el total de nutrientes necesarios para vivir; en segundo lugar, aprender a usar herramientas para enfrentar las situaciones psicosociales de la vida diaria; y en tercer lugar, la práctica sistemática de ejercicios físicos que se considera fundamental para el mejor funcionamiento del organismo. Es precisamente el tema del ejercicio físico, el que abordaremos en este trabajo, así como su relación con los cambios inmunológicos que aparecen en la inmunosenescencia. Nos proponemos revisar el tema, para conocer los resultados de las investigaciones que se han realizado en los últimos años.

INFLUENCIA DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE LA INMUNIDAD (INMUNOMODULACIÓN)

El proceso de inmunosenescencia, muestra un gran escenario para el estudio de los cambios inmunes de esta etapa, pero también nos permite identificar tratamientos de apoyo que modulen positivamente este proceso. La práctica de ejercicios físicos es uno de los tratamientos más utilizados en la actualidad.

Para mejor comprensión del tema, comenzaremos exponiendo de manera general, los cambios que se han visto en el sistema inmune, e iremos explicando la forma en que se modula la respuesta inmune, a partir del ejercicio físico.

La actividad física de cualquier tipo, puede tener implicaciones para la inmunidad, debido a su componente emotivo, y probablemente sean los ejercicios quienes tengan el mayor efecto. Datos actuales sugieren que la práctica de ejercicios, puede ser una estrategia contra los cambios inmunes asociados al envejecimiento, ya que se ha visto que en las poblaciones de adultos mayores, que realizan algún tipo de práctica física, hay una asociación significativa entre la disminución de las infecciones, y la eficacia de la vacunación, normalmente se dice que "el ejercicio aumenta la inmunidad". Hay que tener en cuenta que la práctica de ejercicios debe ser moderada, porque los estudios demuestran los efectos nocivos del ejercicio intenso; inmediatamente después del ejercicio se observa una linfocitosis que es proporcional a la intensidad del ejercicio, con retorno a los valores normales después de las 24 horas, en todo esto también intervienen las hormonas del estrés,⁵ al respecto se puede decir, que en atletas de alto rendimiento durante periodos de entrenamiento intenso, las infecciones del tracto respiratorio superior aumentan por una inmunosupresión inducida, también está aceptado que el ejercicio agudo o crónico, altera el número y la función de células del sistema inmune innato, como los neutrófilos, monocitos y las células asesinas naturales, las cuales también participan en la respuesta inflamatoria.

En cuanto a las células fagocíticas en estudios realizados por *Katayama* y otros, en 83 ancianos, se demostró que la actividad fagocítica aumentaba, después de la práctica de ejercicios de forma moderada por un tiempo, con percepción de salud por parte de los participantes,⁶ también se ha visto que la capacidad fagocítica aumenta con el tiempo, debido al incremento de los fagocitos profesionales, no por el incremento del mecanismo fagocítico como tal.⁷⁻⁸ Por otro lado, los ejercicios recreativos en los ancianos, aumentan la actividad de los linfocitos T, B, células NK,

y aumentan la producción de interferón (IFN) ganma e interleuquina 6 (IL-6), lo cual puede estar en oposición a la respuesta esperada cuando hay estrés crónico,⁹ este estudio sugiere una amplificación del patrón linfocitario T helper 1 (TH1) sin cambios al TH2.

La falta de ejercicio en edades extremas de la vida, también se relaciona con la pérdida de subset de células T y alteraciones en la producción de ciertas interleucinas como la IL 2, IL 4 e interferón ganma (IFN-G).¹⁰ Más específicamente cuando nos referimos a los linfocitos T como célula primordial de la respuesta inmune, se ha evaluado la expresión de la molécula de CD28 en su superficie, y se ha observado que existe una asociación relevante entre su expresión, la relación TH1/TH2, y la práctica de ejercicios físicos, todo esto teniendo en cuenta que esta molécula es necesaria para la diferenciación, proliferación y síntesis de interleucinas del linfocito T auxiliador.¹¹

Otros trabajos que miden la inmunidad específica, se han realizado con la tuberculina (PPD), después de 25 semanas de ejercicios, y se encontró una reacción en piel significativamente con disminución de los niveles de IgG4, en el grupo de estudio, en comparación con el grupo de control, lo que sugiere que el ejercicio favorece la respuesta TH1 en los ancianos.¹²

Como en los ancianos aparecen cambios hormonales, específicamente en el climaterio (menopausia y andropausia), también se han realizado estudios relacionados con esto, en los que se ha visto la eficacia del ejercicio en los individuos estudiados, así como en las poblaciones con sobrepeso en comparación con individuos sedentarios;¹³ si tenemos en cuenta que actualmente se habla de sistema neuroinmunoendocrino, los cambios hormonales también afectan a la inmunidad, lo cual queda expresado con las alteraciones en la producción de citoquinas, células inmunes y determinados mecanismos que habitualmente neutralizan antígenos dañinos para el organismo. El estrés crónico de los ancianos está muy relacionado con el proceso del climaterio ya comentado, y bajo sus efectos, la población geriátrica queda extremadamente vulnerable con aparición de enfermedades inflamatorias y autoinmunes.¹⁴ Además, las alteraciones neuroendocrinas disminuyen la habilidad para sintetizar y liberar neurotransmisores, y provocan cambios en la densidad, afinidad y respuestas de sus receptores en las células, provocando eventos bioquímicos distales en el sitio de unión receptor/hormona. En este sentido, las hormonas que más se han estudiado son las del crecimiento, las catecolaminas, los esteroides gonadales y la melatonina; se han observado cambios en la actividad de los nervios simpáticos con consecuentes cambios en el sistema inmune de mucosas, dados el aumento de la transcripción de la inmunoglobulina A (IgA) y el aumento de proteínas de la saliva (amilasa, lactoferrina y lisozima y de la transcriptosis de IgA) así como de algunas citocinas.¹⁵

En el anciano las células B están afectadas también, aunque poco se ha estudiado sobre esto, algunos estudios han sugerido la carencia de respuesta clonotípica de células B, a nuevos patógenos extracelulares,¹⁶ pero en general los niveles de anticuerpos se mantienen estables. Otros trabajos muestran que el ejercicio físico aumenta la respuesta de anticuerpos contra el virus de la influenza, aún después de 10 meses de la inmunización inicial, con aumento del IFN ganma,¹⁷ esto sugiere que el ejercicio proporciona, algunos beneficios en cuanto a la respuesta de antígenos vacunales, y disminuye el riesgo de padecer enfermedades infecciosas.

En cuanto al sistema inmune de mucosas, que contiene gran cantidad de células inmunes asociadas a las placa de Peyer y a la lámina propia, y que permite desarrollar la respuesta inmunitaria contra antígenos ingeridos e inhalados; se ha visto, que niveles de ejercicio físico moderado, aumentan la proliferación linfocitaria

en varios sitios de la mucosa, mientras que el ejercicio intenso hace el efecto contrario.¹⁸ También se ha demostrado, que los niveles de la IgA sérica se elevan significativamente, en los ancianos que realizan ejercicios aeróbicos,¹⁹ y que los niveles de IgA en la saliva se mantienen normales. Además, se han evaluado el flujo salival, los niveles de IgA secretoria y la velocidad de secreción de estas, con buenas respuestas en comparación con los ancianos sedentarios.²⁰

Actualmente se utiliza el *Immune risk profile* (IRP) que agrupa una serie de biomarcadores, los cuales son predictivos de morbimortalidad en el adulto mayor, en dependencia de cómo se muevan sus niveles, estos son:

- Porcentaje de células T.
- Respuesta de células T a mitógenos *in vitro* en relación con células T senescentes (CD45 Ro+/KLRG1/CD57+/CD28-).
- Producción de interleucina 2 y expresión de su receptor.
- Alargamiento del telómero del cromosoma largo en los leucocitos sanguíneos.
- Respuesta a los antígenos vacunales.

Los estudios plantean que el IRP no es absoluto, y que aún hay que dirigir los estudios experimentales a otras variables, así como realizar diseños más completos para estudiarlas.²¹ Con respecto a esto, las otras variables de las que se ha hablado son:

- Reducción de las células asesinas naturales (NK).
- Reducción del número y función de las células dendríticas.
- Reducción de las células B con incremento en el número de las células de memoria T y B.

Estos últimos marcadores tienen que ver con el fallo de la vacunación en los ancianos y el riesgo de morir por sepsis.²²

Aunque no todos los hallazgos apoyan la posibilidad de que los ejercicios físicos atenúan la inmunosenescencia, en los últimos años, la modulación de la respuesta inmune, ha sido evaluada utilizando modelos que pueden tener relevancia clínica, con el uso de antígenos noveles, y de forma general, la terapia con ejercicios físicos parece ser prometedora, pero quedan por establecer muchos de los mecanismos que intervienen en esto, así como el tipo de ejercicio, y la dosis adecuada para lograr la respuesta esperada.²³

Por todo lo planteado podemos afirmar, que un plan de entrenamiento físico diario de forma moderada, puede aumentar la función de las células inmunes y potencialmente fomentar la resistencia a las infecciones (virales, bacterianas y micóticas), e incluso a la formación de células malignas, así como disminuir el cúmulo de células autorreactivas, por lo que los resultados de los avances en este campo, deberán dirigirse a personas vulnerables como ancianos, enfermos con neoplasias, enfermedades crónicas y con sida, fundamentalmente.

CONSIDERACIONES FINALES

La práctica de ejercicios físicos moderados en los ancianos, se utiliza actualmente como método profiláctico, para disminuir el riesgo a las infecciones durante la inmunosenescencia, también coadyuva con los medicamentos en pacientes ancianos que por determinadas razones, no pueden hacer tratamiento con estos, o en los que esa terapia es inefectiva o inapropiada.

RECOMENDACIONES

Desarrollar nuevos programas comunitarios para las poblaciones geriátricas, que contribuyan no solo en los tratamientos, sino en la profilaxis de los cambios que están asociados a la inmunosenescencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aw D, Silva AB, Palmer DB. The effect of age on the phenotype and function of developing thymocytes. *J Pathol.* 2010;142(1):545-59.
2. Senchina DS, Kohut ML. Immunological outcomes of exercise in older adults. *Clin Interv Aging.* 2007;2(1):3-16.
3. Nash MS. Exercise and immunology. *Med Sci Sports Exerc.* 1994;26(2):125-7.
4. Prelog M, Keller M, Geiger R, Brandsatter A, Wurzner R, Schweigmann U et al. Thymectomy in early childhood significant alterations of the CD4+CD45+CD62L+ T cell compartment in later life. *Clin Immunol.* 2009;130(2):123-32.
5. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev.* 2011;17:6-63.
6. Katayama K, Wang M, Ogawa N, Ikehara S, Liu CY, Xia MQ et al. Effect of lifestyle and health behavior on neutrophil function. *Nihon Eiseigaku Zasshi.* 2011;66(3):573-81.
7. Gabriel H, Müller HJ, Kettler K, Brechtel L, Urhausen A, Kindermann W. Increased phagocytic capacity of the blood, but decreased phagocytic activity per individual circulating neutrophil after an ultradistance run. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1995;71(2-3):281-4.
8. Tsukamoto K, Suzuki K, Machida K, Saiki C, Murayama R, Sugita M. Relationships between lifestyle factors and neutrophil functions in the elderly. *J Clin Lab Anal.* 2002;16(5):266-72.
9. Koyama M, Wachi M, Utsuyama M, Bittman B, Hirokawa K, Kitagawa M. Recreational music-making modulates immunological responses and mood states in older adults. *J Med Dent Sci.* 2009;56(2):79-90.
10. Venjatraman JT, Fernández G. Exercise, immunity and aging. *Aging.* 1997;9(1-2):42-56.
11. Shimizu K, Kimura F, Akimoto T, Akama T, Tanabe K, Nishijima T et al. Effect of moderate exercise training on T-helper cell subpopulations in elderly people. *Exerc Immunol Rev.* 2008;14:24-37.

12. Okutsu M, Yoshida Y, Zhang X, Tamagawa A, Ohkubo T, Tsuji I, Nagatomi R. Exercise training enhances in vivo tuberculosis purified protein derivativeresponse in the elderly. *J Appl Physiol.* 2008;104(6):1690-6.
13. Campbell PT, Wener MH, Sorensen B, Wood B, Chen-Levy Z, Potter JD et al. Effect of exercise on in vitro immune function: a 12-month randomized, controlled trial among postmenopausal women. *J Appl Physiol.* 2008;104(6):1648-55.
14. Phillips AC, Burns VE, Lord JM. Stress and exercise: Getting the balance right for aging immunity. *Exerc Sport Sci Rev.* 2007;35(1):35-9.
15. Mazzeo RS. Anging, immune function and exercise: hormonal regulation. *Int J Sports Med.* 2000;21(1):10-3.
16. Colonna Romano G, Bularte M, Aquino A, Vitello S, Lio D, Candore G, Caruso C. B cell immunosenescence in the elderly and in centenarians. *Rejuvenation Res.* 2008;11(2):433-9.
17. Kohut ML, Lee W, Martin A, Arnston B, Russell DW, Ekkekakis P et al. The exercise-induced enhancement of influenza immunity is mediated in part by improvements in psychosocial 66 factors in older adults. *Brain Behav Immun.* 2005;19(4):357.
18. Valdés-Ramos R, Martínez-Carrillo BE, Aranda-González II, Guadarrama AL, Pardo-Morales RV, Tlatempa P, Jarillo-Luna RA. Diet, exercise and gut mucosal immunity. *Proc Nutr Soc.* 2010;69(4):644-50.
19. Martins RA, Cunha MR, Neves AP, Martins M, Teixeira-Veríssimo M, Teixeira AM. Effects of aerobic conditioning on salivary IgA and plasma IgA, IgG and IgM in older men and women. *Int J Sports Med.* 2009;30(12):906-12.
20. Sakamoto Y, Ueki S, Kasai T, Takato J, Shimanuki H, Honda H et al. Effect of exercise, aging and functional capacity on acute secretory immunoglobulin A response in elderly people over 75 years of age. *Geriatr Gerontol Int.* 2009;9(1):81-8.
21. Simpson RJ, Guy K. Coupling aging immunity with a sedentary lifestyle: has the damage already been done?-a mini-review. *Gerontology.*2010;56(5):449-58.
22. Grubeck-Loebenstein B, Della Bella S, Iorio AM, Michel JP, Pawelec G, Solana R. Immunosenescence and vaccine failure in the elderly. *Aging Clin Exp Res.* 2009;21(3):201-9.
23. Kohut ML, Senchina DS. Reversing age-associated immunosenescence via exercise. *Exerc Immunol Rev.* 2004;10:6-41.

Recibido: 9 de febrero de 2012.

Aprobado: 7 de marzo de 2012.

Edelis Castellanos Puerto. Hospital Universitario "General Calixto García". Calle J y Universidad, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico: edelis.castellanos@infomed.sld.cu
