

Envejecimiento Celular - Alzheimer

Cellular aging - Alzheimer

Resumen

Históricamente, El término enfermedad de Alzheimer se usó si el padecimiento empezaba antes de los 65 años de edad, y demencia senil si lo hacía después. No obstante en la actualidad, enfermedad de Alzheimer se refiere a demencia relacionada con los cambios anatomopatológicos característicos independiente de la edad de principio. El examen macroscópico del cerebro muestra ensanchamiento de los surcos cerebrales, por lo general más pronunciado en las regiones frontal y temporal. las características microscópicas importantes de la enfermedad de alzheimer son masas neurofibrilares, placas seniles, degeneración granulovacuolar y cuerpos de Hirano

Abstract

Historically, The term illness of Alzheimer was used if the suffering began before the 65 years of age, and senile insanity if he/she made it later. Nevertheless at the present time, illness of Alzheimer refers to insanity related with the independent changes characteristic anatomopatológicos of the principle age. The macroscopic exam of the brain shows expansion of the cerebral furrows, in general more marked in the regions frontal and storm. The important microscopic characteristics of the Alzheimer illness are masses neurofibrilares, senile badges, degeneration granulovacuolar and bodies of Hirano.

Luis Cuadro Zavaleta

Catedrático de patología General y Estomatológica UNMSM. Fac. Odontología.

Palabras clave: biología celular, envejecimiento celular, patología celular

Key words: cellular biology, cellular aging, cellular pathology

Introducción

El envejecimiento tiene varias dimensiones y puede caracterizarse de muchas maneras. Shakespeare¹ lo hizo del mejor modo en su magnífica descripción de las «Siete Edades del Hombre».

Empieza en el momento de la concepción, comprende la diferenciación y maduración de organismos y células, y, en cualquier momento origina pérdida progresiva de la capacidad funcional característica de la senectud y termina con la muerte. El envejecimiento celular podría representar la acumulación progresiva durante años de alteraciones en la estructura y función que puede causar muerte celular, o, por lo menos, capacidad disminuida de la célula para reaccionar a la lesión..

Surge entonces la pregunta: ¿ los cambios celulares de la senectud son consecuencia de programas genéticos heredados en las células o son consecuencia de la acumulación a través del tiempo de lesiones celulares repetidas. Estas dos posibilidades de ninguna manera se excluyen, y es muy probable que ambas participen.

La idea de que cada célula tiene un lapso de vida replicativa limitado y determinado genéticamente, ha sur-

gido de los estudios en cultivo de tejidos, realizado por Hayflick¹ y otros, quienes apuntaron que cuando se hacen crecer fibroblastos in vitro, sufren 50 ± 10 duplicaciones y después dejan de replicarse.

En contraste con el concepto controvertido de la replicación limitada inherente, otros investigadores afirman que las células son potencialmente inmortales, pero que los errores mitóticos producen células condenadas a morir y éstas reemplazan con el tiempo a las que no mueren.

Por tanto, el envejecimiento y muerte celular son consecuencia de la adquisición progresiva en la etapa en que su información genética inapropiada le impide funcionar normalmente. Es posible que durante ese tiempo intervengan las influencias ambientales. Existe también un consenso general de que los cambios, que ocurren después de la replicación, son importantes en el envejecimiento celular.

Morfológicamente, las células viejas en cultivo se hacen más grandes, en ocasiones son multinucleadas, desarrollan vacuolas de varios tamaños y tienden a lesionarse más que las jóvenes. En el sistema nervioso central, con el tiempo se pierden in vivo algunas de las células neuronales del

cerebelo. En ciertas neuronas también hay degeneración «neurofibrilar» característica de cerebros en envejecimiento y es más pronunciada en pacientes con demencia senil y enfermedad de Alzheimer. Las masas neurofibrilares son haces de fibrillas en el citoplasma de las neuronas, que desplaza o rodea al núcleo, con las tinciones de hematoxilina, eosina se observa basofilia leve, pero se tiñe fuertemente mediante métodos argénticos.

Sin embargo las masas neurofibrilares no son específicas de este padecimiento, puesto que a veces también se encuentran en otras partes del cerebro y en otras enfermedades como el síndrome de Dawn.

Las placas seniles tempranas son estructuras focales extracelulares (20 a 150µm de diámetro) de terminales axónicos y quizá dendritas presinápticas, dilatadas y tortuosas, que se encuentran casi en forma exclusiva en la corteza cerebral. En ocasiones se observan células de microglia en la periferie de las placas y a veces, astrocitosis. En etapas más tardías de su evolución presentan un núcleo extracelular central de amiloide.

Las placas aparecen como formaciones irregulares de fibras positivas en tinciones argénticas y material frag-

mentado que rodea el núcleo de amiloide central positivo en tinciones argénticas, pero que está separado por un halo claro. El microscopio electrónico muestra que las terminaciones axónicas contienen filamentos helicoidales pareados parecidos a los que se observan en las masas neurofibrilares, junto con lisosomas y mitocondrias en degeneración.

La degeneración granulovacuolar^{2,3} aparece como vacuolas citoplasmáticas intraneuronales pequeñas (5µm de Ø) y claras, cada una de las cuales contiene un gránulo argirófilo. Los cuerpos de Hirano, conservados en dendritas proximales como inclusiones eosinófilas cristalinas. Su ultraestructura consiste en disposiciones regulares de filamentos arrosariados, cuyo análisis bioquímico muestra que son en su mayor parte, filamentos de actina.

Se desconoce el defecto patogénico básico de la enfermedad de Alzheimer.

El número de masas neurofibrilares y de placas seniles² puede correlacionarse, a grandes rasgos, con el grado de demencia, pero se desconocen los mecanismos que fundamentan su formación.

Las anomalías bioquímicas⁴ más constantes en la enfermedad de Alzheimer son deficiencia de acetilcolina y de las enzimas relacionadas colina acetiltransferasa y acetilcolinesterasa en la corteza cerebral, amígdalas y el hipocampo.

Puesto que los agentes ambientales a los cuales el individuo en envejecimiento está expuesto^{5,6}: como luz ultravioleta, sustancias químicas, plomo, arsénico, rayos X. y alimentos. Pueden causar mutaciones y cambios somáticos en diversos componentes del citoplasma, se cree que esos cambios posreplicativos en las células en envejecimiento dependen de lesiones ambientales repetidas. Una prueba de ello es la acumulación celular de lipofucsina, pigmento de desgaste amarillo pardusco y que es producto del rompimiento de las vacuolas autofágicas. La composición bioquímica de la lipofucsina sugiere que se deriva de peroxidación de lípidos, quizá debido a lesiones repetidas por radicales libres inducidos por factores ambientales.

podría decirse mucho más respecto a los mecanismos que origina alteraciones celulares que aparecen durante el envejecimiento de las células, pero basta decir que según las mejores pruebas disponibles algunos de esos mecanismos pueden ser sólo una extensión de los que intervienen en la maduración y diferenciación de las células, otros se deben a influencias ambientales que bien pueden interactuar con esos mecanismos. En cuánto a los síntomas son raros antes de los 50 años de edad, y las molestias comunes son deterioro leve de las funciones intelectuales superiores o aumento de la labilidad emocional. Más tarde, la desorientación progresiva, la amnesia y los trastor-

nos del habla indican una disfunción cortical más grave que con el tiempo origina una demencia profunda, muda é inmóvil en el transcurso de cinco a diez años. La muerte suele deberse a una infección agregada exacerbada por inanición y deshidratación, la mayor parte son esporádicos, aunque algunos son familiares..

En pacientes graves la tomografía computarizada muestra el notorio ensanchamiento de los surcos y el crecimiento ventricular de la atrofia cerebral.

Referencia Bibliográfica

1. Robbins Stanle-Kumar Vinay; Patología Humana, Cuarta Edición. - Copyright.1987
2. Gonzalez de Buitrago; Patología Molecular. Mc. Graw Hill Interamericana. Madrid 2001
3. León Javier; Manual de Genética Molecular. Hert Londres. 1999.
4. Orozco Garrington; Genética y Medicina Molecular. El Ateneo. Bs.As.
5. Ratsko Itsvan; Genes In Medicine. Chapman & Hill. London. 1995
6. Robbins Stanley; Patología Estructural y Funcional. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1996.
7. Vildosola. Fisiopatología. Medicina San Fernando. Lima. 2002

E-mail: lcuadroz@unmsm.edu.pe