

MESA 3

Área biomédica

Jueves, 6 de junio, 15.30 horas

Moderadores:

Pía López Jornet

Sociedad Murciana de Geriatría y Gerontología

Juan A. González y González

Vocal Autonómico SEGG - Castilla y León

145

APORTE VITAMÍNICO Y MINERAL DE LOS MENÚS OFERTADOS EN LAS RESIDENCIAS DE PERSONAS MAYORES DEL INSTITUTO DE SERVICIOS SOCIALES DE LA REGIÓN DE MURCIA (ISSORM)

López-Fernández, M. A.; Morales, E.; Torralba, C.; García, R.; Rodríguez, R.*; Pérez-Llamas, F.; Zamora, S.

Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia. España. * ISSORM.

El objeto de este estudio ha sido valorar los aportes de algunos micronutrientes de los menús ofertados en seis Residencias de Personas Mayores del ISSORM.

El número total de residentes ha sido de 845 (63,3% mujeres y 36,7% hombres), de edades comprendidas entre los 60 y 96 años. En cada Centro se realizó un registro dietético continuado durante 28 días por pesada de todos los alimentos ofertados, con la colaboración del personal de cocina previamente instruido. En este registro se detalló el menú diario, alimentos y cantidades. El tamaño de ración se ha obtenido dividiendo la cantidad total de diferentes alimentos entre el número de individuos.

El análisis nutricional se ha realizado mediante la utilización de una aplicación informática desarrollada por el Grupo de Investigación en Nutrición de la Universidad de Murcia (GRUNUMUR) y se ha estimado el aporte diario de algunos micronutrientes en los menús ofertados.

Cantidades ofertadas y recomendadas de algunos micronutrientes expresadas por mil kilocalorías

	Oferta	Recomendaciones	
	Mujeres/hombres	Mujeres	Hombres
Vitamina A (μg)	409,4	426,7	416,7
Vitamina D (μg)	1,7	2,7	2,1
Vitamina E (mg)	5,2	6,4	5,0
Vitamina B ₁ (mg)	0,8	0,4	0,4
Vitamina B ₂ (mg)	0,7	0,6	0,6
Niacina (mg)	10,7	6,4	6,7
Vitamina B ₆ (mg)	0,9	0,9	0,8
Ácido fólico (μg)	105,3	106,7	83,3
Vitamina B ₁₂ (μg)	2,9	1,1	0,8
Vitamina C (mg)	79,1	32,0	25,0
Calcio (mg)	398,6	426,7	333,3
Magnesio (mg)	126,7	160,0	145,8
Hierro (mg)	6,4	5,3	4,2
Cinc (mg)	3,8	8,0	6,3

La comparación con las ingestas recomendadas (expresadas por mil kilocalorías), muestra ligeras diferencias, algo más relevantes en el colectivo femenino. En general, el aporte de micronutrientes es aceptable. No obstante, sabiendo que la absorción de determinados micronutrientes está disminuida en el colectivo estudiado, parece necesario realizar pequeños reajustes en el menú, para incrementar las cantidades de vitaminas liposolubles, calcio, magnesio y cinc.

Este estudio forma parte del proyecto «Programa de mejora de la alimentación y nutrición en Centros Sociales del ISSORM», Consejería de Trabajo y Política Social. Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.

204

EFEKTOS DEL JAMÓN IBÉRICO DE BELLOTA SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO Y LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PERSONAS MAYORES VOLUNTARIAS SANAS

Macías Núñez, J. F.; Mayoral Babiano, P.; Santiago Sandoval, J. M.; García, M.; Santiago M. V.; López Novoa, J. M.

Facultad de Psicología, Facultad de Medicina y Hospital Clínico de la Universidad de Salamanca.

Introducción: La dieta mediterránea protege del riesgo de enfermedad cardiovascular (CV). Uno de sus componentes es el jamón ibérico de bellota (JIB), que junto con el aceite de oliva, ofrece protección CV. Un efecto aún no investigado es la acción del JIB sobre el estrés oxidativo (EO).

Objetivo: El presente trabajo se diseñó para evaluar el efecto del JIB sobre el EO.

Método: Estudiamos en 13 hombres y 8 mujeres de edad media de 71 años el efecto de sustituir durante seis semanas 120 g de proteínas de su dieta habitual por 120 g de JIB donado por Cárnica Joselito. Antes de iniciar la dieta (B), al final de las seis semanas de tratamiento de JIB (T) y seis semanas después de reinstaurar la dieta habitual (S) se midieron además del peso, la presión sanguínea y los lípidos plasmáticos, las sustancias antioxidantes totales (TAS), la Glutatión Reductasa (GRX), la Glutatión Peroxidasa (GPX) y el Superóxido Dismutasa (SOD) y el malondialdeído (MDA) y sustancias que reaccionan con el ácido tiobarbitúrico (TBARS).

Resultados: El hallazgo más importante fue probar el efecto antioxidante del JIB, cuyos resultados entre B y T fueron el incremento de TAS ($P < 0,001$), GRX ($P < 0,01$), GPX ($P < 0,001$) y SOD ($P < 0,001$), disminuyendo el MDA y el TBARS en eritrocitos. El resto de los parámetros explorados mostraron una tendencia a mejorar entre B y T.

Conclusión: Nuestros resultados prueban que el JIB es un antioxidante eficaz sin efectos deletéreos sobre el resto de los parámetros estudiados.

1037**INFLUENCIA DE LA EDAD Y LA CRENOTERAPIA SOBRE EL ESTADO OXIDATIVO HUMANO**

Hernández Torres, A.; Ramón Giménez, J. R.; Cuenca Giralde, E.; Casado Moragón, A.; López Fernández, E.; Caballero C.; Guillén, J.; Chamorro, J. C.

Instituto de Salud «Carlos III», ASEPEYO, CSIC, Balneario de Jaraba. Madrid. Zaragoza.

Introducción: Los niveles de oxidación se incrementan con los años. La determinación de productos de lipoperoxidación (TBARs) eliminados por orina y su modificación por la crenoterapia con aguas ricas en azufre, es un tema de trabajo que desde hace una década viene siendo estudiado por nuestro equipo de investigación.

Objetivo: Estudiar si la eliminación urinaria de TBARs se encuentra modificada por la edad, tras crenoterapia con aguas bicarbonatadas-sulfatadas.

Material y métodos: Estudio clínico prospectivo, realizado en un balneario de aguas bicarbonatadas-sulfatadas en Jaraba-Sicilia (Zaragoza), en tres épocas distintas del año, con 120 voluntarios del Programa de Termalismo Social del IMSERSO, 60 hombres y 60 mujeres (edad media $70,9 \pm 0,5$ años), no existiendo diferencia estadísticamente significativa (d.e.s) entre la edad de ambos grupos, homogéneos en su conjunto, de muestras pareadas dependientes e igual tamaño. Se obtuvieron, muestras de orina para determinar la concentración de TBARs mediante HPLC a la llegada al balneario, a los 9 y a los 14 días de la crenoterapia; se les realizó historia clínica completa y se valoraron diferentes variables climatológicas.

Resultados: La disminución de los niveles de oxidación obtenidos antes del tratamiento y al finalizar el mismo presentó d.e.s. ($p < 0,001$) en todos los grupos clasificados por tramos de edad, siendo de aproximadamente del 8%. El beneficio postcrenoterápico obtenido en su estado oxidativo (efecto terapéutico, ET) fue independiente de la edad y sexo, aunque ligeramente mayor en las mujeres.

La regresión lineal entre los participantes, concluyó que la variable «edad», con rango comprendido entre los 55 y 85 años, no fue determinante sobre el efecto antioxidante conseguido tras la crenoterapia, ya que se beneficiaron todos los voluntarios del estudio. Aparentemente, también es de destacar, el mayor nivel de oxidación de los hombres mayores de 76 años, con respecto a las mujeres del mismo grupo de edad, aunque no se pudo demostrar existiera d.e.s entre sí. No existió d.e.s. entre los niveles basales (variable dependiente) de eliminación urinaria de TBARS entre los distintos grupos de edad, ni tampoco entre los ET, lo que confirma que la edad (variable independiente), no influye sobre el resultado.

Conclusión: El beneficio postcrenoterápico obtenido con aguas bicarbonatadas sulfatadas sobre el estado oxidativo de la población estudiada es claramente antioxidante e independiente de la edad y sexo, al producirse en todos los tramos piramidales de edad establecidos.

1038**LA ELIMINACIÓN URINARIA DE PRODUCTOS DE LIPOPEROXIDACIÓN DEPENDE DEL RITMO BIOLÓGICO ANUAL**

Ramón Giménez, J. R.; Hernández Torres, A.; Cuenca Giralde, E.; Casado Moragón, A.; López Fernández, E.; Chamorro, J. C.; Guillén, J.; Caballero C.

Instituto de Salud «Carlos III», ASEPEYO, CSIC, Balneario de Jaraba. Madrid. Zaragoza.

Introducción: Existen numerosos rasgos biológicos ligados a ritmos diarios, anuales o estacionales. Nuestro grupo está trabajando en la determinación de productos de lipoperoxidación (TBARs) eliminados por orina y su modificación por la crenoterapia con aguas minero-medicinales ricas en azufre.

Objetivo: Estudiar si la eliminación urinaria de TBARs depende de los ritmos.

Material y métodos: Se han obtenido muestras de orina de 230 voluntarios del Programa de Termalismo Social del IMSERSO (edad $71 \pm 0,5$ años), 115 hombres y 115 mujeres que asistieron a dos balnearios de aguas sulfuradas, en Archena y aguas bicarbonatadas-sulfatadas, en Jaraba (Zaragoza) en seis épocas distintas del año. Se determinó la concentración de TBARs mediante HPLC a la llegada al balneario y a los 14 días de tratamiento (crenoterapia); paralelamente se les realizó historia clínica que incluyó tomas de la Tensión Arterial antes y después del mismo.

Resultados: La media de eliminación total de TBARs en Archena fue a la llegada de $0,418 \pm 0,025$ nM/ml y a la salida de $0,33 \pm 0,02$, siendo la diferencia (Efecto Terapéutico, ET) $0,085 \pm 0,018$; en Jaraba fue: llegada $0,368 \pm 0,01$, salida $0,337 \pm 0,008$ y ET $0,003 \pm 0,001$. Una de las razones de los diferentes valores de ambas poblaciones fue el hecho de que además de las épocas del año, también las radiaciones solares recibidas fueron distintas. El análisis de la eliminación urinaria de TBARs dependiendo de las horas de sol muestra un máximo de ET (0,115 nM/ml) con 162 horas, pero no existe una relación lineal entre ambas variables (80,9, 82,1 y 113 horas muestran 0,19, 0,23 y 0,3 respectivamente) y 70 horas (0,68 nM/ml); al analizar por meses la respuesta es bimodal, con un máximo en julio y un segundo pico a finales de octubre, presentando noviembre, marzo y septiembre los menores niveles.

Nuestro grupo ha demostrado que existe una relación lineal positiva entre los niveles de TBARs en orina en condiciones normales y la disminución al final del tratamiento y entre el ET y la eliminación basal. Las pendientes de estas correlaciones dependen de la época del año: la relación ET/Control presenta dos picos: finales de octubre y julio-septiembre, en tanto que la relación final del tratamiento/Control es especular de la anterior.

Conclusión: Este estudio muestra que las tasas de eliminación de productos de lipoperoxidación siguen un ritmo anual, así como la respuesta del organismo a los tratamientos antioxidantes mediante crenoterapia.

1049**EL DAÑO PEROXIDATIVO EN RATONES CON ENVEJECIMIENTO PREMATURO DESAPARECE AL SUPLEMENTAR LA DIETA CON ANTIOXIDANTES TIOLÍCOS**

Miquel, J.*; Castillo, M.*; Víctor, V. M.; Puerto, M.; Guayerbas, N.; De la Fuente, M.

* Departamento de Biotecnología. Universidad de Alicante. Departamento de Fisiología Animal. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid.

Objetivo: En trabajos previos hemos comprobado diferencias interindividuales en ratones de la misma edad y sexo al realizar una prueba exploratoria de un laberinto en T. Los animales que la llevan a cabo peor son hiperactivos, tienen inmunosenescencia y menor longevidad, por lo que les consideramos prematuramente envejecidos (PE). Se quiere comprobar si estos animales PE tienen una mayor peroxidación en sus órganos que los de igual edad cronológica no PE (NPE), y si la ingestión de antioxidantes puede impedir el daño peroxidativo.

Metodología: En ratones Swiss viejos-jóvenes (61 ± 2 semanas), tanto PE como NPE que ingirieron durante diez semanas una dieta suplementada con 0,2% de N-acetilcisteína (NAC) o de tioprolína (TP) se analizaron, como indicador de peroxidación, los niveles de malondialdehído (MDA) mediante reacción de tiobarbitúrico (TBARS) y HPLC, en hígado y corteza renal, expresándose los resultados en nmol/mg proteínas. En paralelo se cuantificaron esos niveles en controles PE y NPE adultos (24 ± 2 semanas).

Resultados: Los niveles de MDA en ratones PE son significativamente superiores a los de NPE, y los de adultos PE son similares a los de viejos-jóvenes NPE. La ingestión de NAC y de TP tiene efecto en los animales PE, reduciendo significativamente los niveles de MDA, los cuales llegan a ser similares a los de NPE. Por ejemplo, en corteza renal de PE

($2,03 \pm 0,28$) la NAC ($1,56 \pm 0,34$) asemejó los valores de MDA a los de controles NPE ($1,51 \pm 0,14$).

Conclusiones: Los ratones PE presentan unos mayores niveles de oxidación, lo que indica su mayor edad biológica, y la ingestión de antioxidantes los rejuvenece, llevando los niveles de daño oxidativo a los que presentan los animales NPE. Estos resultados suponen un apoyo más a la teoría oxidativa del envejecimiento.

Trabajo financiado por el FIS (99/1264), el MCYT (BIF 2001-1218) y la CM (08.5/0061/2001.1).

1050

ANCESTROS QUE TOMAN DURANTE TRES MESES UN SUPLEMENTO DE VITAMINA C REJUVENECEN LA FUNCIONALIDAD DE SUS LINFOCITOS Y CÉLULAS NK

De la Fuente, M.; Sánchez, C.; Guayerbas, N.; Puerto, M.; Hernanz, A.; Arnalich, F.*.

Departamento de Fisiología Animal. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid. «Hospital Universitario La Paz». Madrid.

Objetivo: Comprobar si la suplementación con un compuesto antioxidante, la vitamina C, mejora en ancianos la funcionalidad de dos células fundamentales en nuestro sistema inmunitario, los linfocitos y las «natural killer» (NK), dado el deterioro que manifiestan las mismas en las personas mayores debido al estrés oxidativo que con la edad experimenta el organismo en general y el sistema inmunitario en particular.

Metodología: En una población de hombres y mujeres de 70 ± 5 años de edad que suplementaron su dieta con 500 mg/día de vitamina C durante 3 meses, se estudiaron una serie de parámetros funcionales en linfocitos y células NK de sangre periférica, antes, tras finalizar esos 3 meses y 6 meses después de finalizar la suplementación. Los parámetros estudiados fueron: la capacidad de adherencia a endotelio vascular, la quimiotaxis, la respuesta proliferativa al mitógeno PHA y la producción de interleuquina 2 (IL-2) en linfocitos, así como la actividad NK, valorada como capacidad de lisis frente a células de una línea tumoral humana, la K562. En paralelo se estudiaron dichos parámetros en personas adultas de 30 ± 5 años que no ingirieron dicho suplemento.

Resultados: La ingestión de vitamina C, tanto en hombres como en mujeres, estimuló las funciones que se encontraban deprimidas como la quimiotaxis, la respuesta proliferativa, la producción de IL-2 y la actividad NK, mientras que redujo las que estaban muy estimuladas como la adherencia. Los valores de todas esas funciones llegan a ser similares a los de los adultos, y tales efectos desaparecen tras 6 meses sin suplementación.

Conclusiones: La suplementación durante tan sólo 3 meses con vitamina C en ancianos con un sistema inmunitario deteriorado, restaura la funcionalidad de las células principales del sistema inmunitario, los linfocitos, así como la de las células NK, asemejándola a la que se tiene en la edad adulta, lo que supone una mejor respuesta ante infecciones y frente a la malignización celular. Dado que un adecuado sistema inmunitario es un indicador de salud y de longevidad, la ingestión adecuada de vitamina C permitiría mejorar la calidad de vida en la vejez.

Financiado por el FIS (97/2078), la (08.5/0061/2001.1) y el MCYT (BIF 2001-1218).

1156

EXPRESIÓN DE RECEPTORES ASOCIADOS A CÉLULAS NK EN LINFOCITOS T DE ANCIANOS

De la Rosa, O.; Casado, J. G.; Peralbo, E.; Tarazona, R.; Peña, J.; Solana, R.

Departamento de Inmunología. Facultad de Medicina. Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba.

La activación crónica del sistema inmune (envejecimiento, cáncer, enfermedades infecciosas y autoinmunes) induce cambios en el fenotipo

y función de los linfocitos T, dichos cambios están relacionados tanto con la diferenciación de células memoria como con el proceso de senescencia replicativa. Asimismo se ha observado que la expresión de receptores NK está aumentada en alguna de dichas situaciones.

El objetivo de este trabajo es analizar la expresión de receptores característicos de células NK (NK-R) en linfocitos T de ancianos sanos comparada con jóvenes. Hemos estudiado por fluorescencia multiparamétrica los NK-R en Linfocitos T CD3+ obtenidos de ancianos sanos que reúnen los criterios Senicur y de controles jóvenes sanos.

Se observó un aumento en la expresión de los NK-R: CD56, CD94, CD16 y CD244 en las células CD3+ así como una expansión de la subpoblación CD3+CD28- de ancianos. La expresión de CD56 y CD16 se incrementó significativamente en las células CD3+CD28- de ancianos mientras que CD161, CD45RA y perforina estaban disminuidas en comparación con controles jóvenes. La expresión de CD16, CD94, CD244 estaba aumentada en las células CD3+CD28+ de forma significativa en ancianos.

A pesar del incremento de algunos marcadores NK en linfocitos T de individuos ancianos, la disminución de CD45RA y Perforina intracelular en linfocitos T CD3+CD28- podría explicar el conocido defecto de la respuesta inmune antiviral asociado al envejecimiento.

1157

ESTUDIO FENOTÍPICO Y FUNCIONAL DE CÉLULAS NKT V α 24+ V β 11+ ESTIMULADAS IN VITRO CON α -GALACTOSILCERAMIDA

Peralbo, E.; De la Rosa, O.; Casado J. G.; Tarazona, R.; Peña, J.; Solana, R.

Departamento de Inmunología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Las células NKT son una subpoblación minoritaria de linfocitos T caracterizada en humanos, por la co-expresión del marcador asociado a NK NKR-P1A (CD161) y un TCR con una cadena <> invariable denominada V α 24-J β Q, que preferentemente se asocia a una cadena V β 11.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es analizar la capacidad proliferativa y los cambios fenotípicos de las células NKT V α 24+V β 11+ humanas tras su estimulación con α -galactosilceramida en cultivos de larga duración.

Metodología: PBMCs procedentes de donantes jóvenes sanos fueron estimulados in vitro siguiendo dos protocolos: 1. co-cultivo con células dendríticas alogénicas derivadas de monocitos (obtenidas in vitro por cultivo de monocitos con GM-CSF, IL4 y TNF- α) preincubadas con el glucolípido α -galactosilceramida (KRN-7000) más IL2.2) cultivo con α -galactosilceramida + IL2. La expresión de CDr, CD8, CD28, CD161, CD94 y NKG2A fue estudiada por fluorescencia multiparamétrica cada 7 días.

Resultados: Las células NKT V α 24+V β 11+ se expandieron a lo largo del período de cultivo de PBMCs de donantes jóvenes sanos tanto en los co-cultivos con células dendríticas alogénicas derivadas de monocitos preincubadas con α -galactosilceramida más IL2, como en los cultivos con α -galactosilceramida + IL2 sólo. En ambos casos, se produjo una expansión selectiva de las células NKT V α 24+V β 11+, y no se observó una expansión de las células T V α 24+V β 11- y V α 24+V β 11+. La expansión de las células NKT V α 24+V β 11+ fue mayor en los cultivos con α -galactosilceramida + IL2 que en los co-cultivos con células dendríticas alogénicas preincubadas con α -galactosilceramida más IL2. En ambos casos, la mayor expansión de estas células se observó durante las dos primeras semanas de cultivo. La expresión de la molécula co-estimuladora CD28 disminuyó en las células NKT V α 24+V β 11+ a lo largo del período de cultivo.

Conclusiones: Las células NKT V α 24+V β 11+ humanas se expanden selectivamente en cultivos de PBMCs estimulados con α -galactosilceramida, con una mayor expansión durante las dos primeras semanas. El cultivo de PBMCs con α -galactosilceramida provoca la expansión de las células NKT V α 24+V β 11+, sin que sea necesario la presencia de células den-

dríticas preincubadas con α -galactosilceramida. El fenotipo de estas células es estable en cultivo, excepto la disminución del canal medio de fluorescencia del CD28.

1158

CARACTERIZACIÓN DE LA SUBPOBLACIÓN CELULAR V α 24 NKT EN INDIVIDUOS ANCIANOS

Solana, R.; De la Rosa, O.; Casado, J. G.; Peralbo, E.; Tarazona, R.; Peña, J.

Departamento de Inmunología. Facultad de Medicina. Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba.

Las células NKT (natural killer T cells) representan un nuevo linaje de células caracterizado por la expresión de la cadena TCR α codificada por el segmento génico V α 24/J α Q en humanos y V α 14/J α 281 en ratones. Se ha demostrado que las células NKT participan en la respuesta contra algunas infecciones y tumores de algunos modelos experimentales. Estudios previos en este laboratorio nos han demostrado que existe una disminución en la expresión del ligando CD28 en células T de ancianos, sin embargo cuando analizamos la expresión de CD28 en las células NKT V α 24+ encontramos que no existe tal disminución asociada al envejecimiento.

El objetivo de este trabajo es caracterizar fenotípicamente dicha subpoblación NKT V α 24+, así como el patrón de producción de citoquinas, en individuos ancianos sanos que cumplen los criterios Senicur comparada con controles jóvenes sanos.

Mediante fluorescencia multiparamétrica se estudió la expresión de los marcadores de superficie V α 24, CD45RO, CD28, CD3, CD4 y CD8. La producción de citoquinas fue analizada por tinción intracelular tras activación con mitógeno e ionóforo.

Los resultados mostraron una disminución significativa de la subpoblación NKT en individuos ancianos comparada con controles jóvenes. La expresión de CD28 fue mayoritaria en dicha subpoblación tanto en individuos ancianos como en controles. Se observó además que dicha subpoblación expresa CD45RO en su mayoría tanto en ancianos como en controles.

Al estudiar la producción de IL-4 e IFN gamma en la subpoblación NKT encontramos un aumento significativo de la producción de ambas citoquinas en individuos ancianos comparada con controles jóvenes.

Teniendo en cuenta el papel inmunoregulador de las células NKT V α 24+, tanto su disminución como los cambios en la producción de cito-

quinas podrían contribuir al deterioro general de la respuesta inmune en individuos ancianos.

1159

MELANOMA Y ENVEJECIMIENTO: EXPRESIÓN DE RECEPTORES NK EN CÉLULAS CD8+ DE ENFERMOS ANCIANOS CON MELANOMA

Casado, J. G.; De la Rosa, O.; Peralbo, E.; Solana, R.; Peña, J.; Tarazona, R.

Departamento de Inmunología. Facultad de Medicina. Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba. España.

La incidencia del melanoma incrementa con la edad. Se ha postulado que la respuesta de las células del sistema inmune frente células tumorales desciende con la edad permitiendo la invasión tumoral. Estudios previos en nuestro laboratorio han mostrado que existe un incremento en la expresión de receptores NK en linfocitos T CD3+ de individuos ancianos y en pacientes de HIV. Los datos sugieren que este incremento es el resultado de una activación crónica del sistema inmune. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar la expresión de receptores NK en linfocitos T CD8+ de enfermos de melanoma.

Los resultados muestran que los enfermos de melanoma tienen una expresión incrementada de células CD8+ con un fenotipo CD28-, CD27-, CD16+, CD57+, CD244+, CD45RA- y Perforina+ al compararlos con controles. Cuando comparamos enfermos de melanoma jóvenes con ancianos enfermos observamos en estos individuos un incremento de CD45RO Y CD57 en células CD8+ y un descenso de CD94, CD158a y CD158b en la subpoblación CD8+ CD28-.

Por otro lado, hemos desarrollado un modelo funcional para analizar la importancia del descenso de moléculas coestimuladoras y el incremento de receptores inhibidores observados en enfermos de melanoma. En este modelo hemos utilizado la línea YT-indy-c143 (célula NK transfectada con el receptor inhibidor KIR2DL2) que lisa células diana CD80+ a través del la molécula coestimuladora CD28.

Los resultados muestran que mientras la línea YT-indy sin transfectar lisa células de melanoma CD80+ a través de CD28, la línea YT-indy-c143 induce una lisis específica menor. Estos resultados indican que la presencia de KIRs en células electoras bloquean la lisis mediada por CD28 de células de melanoma. En conclusión, los cambios fenotípicos de receptores NK observados en células T CD8+ indican que podrían estar jugando un importante papel en la progresión del melanoma.