

ISSN 1851-7862

Vol. 13, Nº 1

S ■ ■  
■ C ■  
■ ■ M

# CIENCIAS MORFOLÓGICAS

Publicación periódica de la Sociedad de Ciencias Morfológicas de La PLata

2011



## CIENCIAS MORFOLÓGICAS

Revista de la Sociedad de Ciencias Morfológicas de La Plata  
Publicación periódica de los trabajos científicos del área de la Morfología

### EDITOR CIENTÍFICO

Dr. Claudio Barbeito. Universidad Nacional de La Plata. CONICET. Argentina.

### EDITOR INVITADO

Dr. Graciela Durso. Facultad de Odontología. UNLP.  
Presidente de la Sociedad de Ciencias Morfológicas de La Plata

### EDITORES ASOCIADOS

Lic. Rocío García Mancuso. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.  
Méd. Vet. Pedro Fernando Andrés Laube. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.  
Dra. Marcela García. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

### EDITOR ASISTENTE

Lic. Analía Sbattella. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

### COMITÉ DE POLÍTICA EDITORIAL

Dra. Graciela Navone. Universidad Nacional de La Plata. CONICET. Argentina.  
Dr. Mario Restelli. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.  
Dra. Susana Salceda. Universidad Nacional de La Plata. CIC. Argentina.  
PhD Gustavo Zuccolilli. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

### CONSEJO CIENTÍFICO EDITORIAL

Dra. María del Carmen Carda Batalla. Universidad de Valencia. España.  
Dra. Ana Lía Errecalde. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.  
MSc Antonio Felipe. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Argentina.  
Dra. María Teresa Ferrero. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.  
MSc Stella Maris Galván. Universidad Nacional del Litoral. Argentina.  
PhD Eduardo Gimeno. Universidad Nacional de La Plata. CONICET. Argentina.  
Dra. María Elsa Gómez de Ferraris. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.  
Dra. Alda González. Universidad Nacional de La Plata. CONICET. Argentina.  
PhD Ben Hanelt. Universidad de Nebraska. Estados Unidos.  
Dr. Daniel Lombardo. Universidad Nacional de Buenos Aires. Argentina.  
Dra. Inés Martín Lacave. Universidad de Sevilla. España.  
Dra. Marta Graciela Méndez. Universidad Nacional de La Plata. CONICET. Argentina.  
Dr. Hugo Ortega. Universidad Nacional del Litoral. CONICET. Argentina.  
Dr. Martí Pomarola. Universidad Autónoma de Barcelona. España.  
Dr. Enrique Portiansky. Universidad Nacional de La Plata. CONICET. Argentina.  
Dra. Sara Sánchez. Universidad Nacional de Tucumán. CONICET. Argentina.  
PhD Andreas Schmidt-Rhaesa. Bielefeld. Alemania.  
Dr. Eduardo Tonni. Universidad Nacional de La Plata. CIC. Argentina.  
Dr. Mauricio Zamponi. Universidad Nacional de Mar del Plata. CONICET. Argentina.

**Propiedad:** Sociedad de Ciencias Morfológicas de La Plata.

**Sede:** Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

**Distribución:** Sociedad de Ciencias Morfológicas de La Plata.

**AÑO 2011 VOLUMEN 13 NÚMERO 1**



**CIENCIAS MORFOLÓGICAS**

Publicación periódica de la Sociedad de Ciencias Morfológicas de La Plata

Año 2011, Vol. 13, N° 1

**ÍNDICE**

**TRABAJOS ORIGINALES**

Silvia E. PLAUL.  
EL ENIGMA DE LAS CÉLULAS *RODLETS* .....1-14

Vanina Laura CAMBIAGGI; Gustavo Oscar ZUCCOLILLI.  
EL ENVEJECIMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO .....15-28

**RESUMEN DE TESIS**

María Fernanda TORRES.  
ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y EL DIMORFISMO SEXUAL EN  
INDIVIDUOS INFANTO-JUVENILES DE LA CIUDAD DE LA PLATA Y ÁREAS DE  
INFLUENCIA .....29-35

## EL ENIGMA DE LAS CÉLULAS RODLETS

### THE RODLETS CELLS MYSTERY

Silvia E. PLAUL

Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Ciencias Veterinarias UNLP. Buenos Aires. Argentina.

e-mail: [splaul@museo.fcnym.unlp.edu.ar](mailto:splaul@museo.fcnym.unlp.edu.ar)

**RESUMEN.** Las células *rodlets* son un grupo celular encontrado en una gran variedad de tejidos en peces de agua dulce y marinos. Fueron descubiertas en 1892 y consideradas en ese momento como un estadio parasitario. Algunos años más tarde, en 1906, un estudio independiente, las identificó como células glandulares y, por lo tanto, de naturaleza endógena. Ambas hipótesis sobre su origen, la exógena y endógena, convivieron durante casi un siglo. La estructura de estas células con características morfológicas únicas y su distribución inusual llevó a numerosos estudios e interpretaciones que especularon sobre su naturaleza y función. Durante muchos años se ha dudado si estas células son estadios del ciclo de algún protozoo parásito, células secretoras o derivados de células san guíneas. La primera de estas hipótesis en los últimos años ha sido descartada, en cambio la última, con diferentes modificaciones, ha sido adoptada en muchos estudios. Esta revisión tiene como objetivo resumir la principal información sobre estas células que se posee en la actualidad.

**Palabras clave:** células *rodlets*, teleósteos, célula secretora, célula sanguínea.

**ABSTRACT.** *Rodlets* cells are a cell group found in a variety of tissues in freshwater and marine fishes. Were discovered in 1892 and at that time considered as a parasitic stage. Some years later, in 1906, an independent study, identified as glandular cells and hence endogenous. Both hypotheses about their origin, exogenous and endogenous, lived for nearly a century. The structure of these cells with unique morphological characteristics and its unusual distribution led to numerous studies and interpretations that speculated about the nature and function. For many years it has been doubted whether these cells are stages of a protozoan parasite cycle, secretory cells or cells derived from blood. The first hypothesis in recent years has been discarded, whereas the latter, with various modifications, has been adopted in many studies. This review aims to summarize the main information on these cells are controversial today.

**KEY WORDS:** *rodlets* cells, teleosts, secretory cell, blood cell.

## INTRODUCCIÓN

Las células *rodlets* (CRs) son un tipo celular encontrado exclusivamente en los órganos de varias familias de teleósteos. Fueron descubiertas en 1892 (Thélohan, 1892), siendo consideradas en ese momento como un estado parasitario. Más de un siglo después, investigadores especialistas en histología y patología de peces aún tratan de determinar el origen y la función de estas curiosas células. Su característica distintiva es la presencia de una cápsula gruesa y sobre todo, de unas inclusiones llamativas en forma de palillos (*rodlets* en inglés), las que dieron origen a su nombre.

Estas células se han encontrado en una gran variedad de tejidos de peces, tanto de agua dulce como marinos, provenientes de diferentes regiones geográficas (Leino, 1974, 1982, 2001a; Morrison y Odense, 1978; Barber *et al.*, 1979; Bielek y Viehberger, 1983; Smith *et al.*, 1995a, b; Della Salda *et al.*, 1998; Dezfuli *et al.*, 1998, 2000, 2002, 2003a, b; Manera *et al.*, 2001). Pero también están ausentes en varias especies de peces, ya sea en condiciones normales como patológicas (Fishelson y Becker, 1999).

Las RCs se han encontrado principalmente en los epitelios, incluyendo endotelios y mesotelios, pero también en la sangre, órganos hematopoyéticos y tejidos conectivos (Manera y Dezfuli, 2004).

Los órganos y tejidos en los que se han hallado son:

- Branquias (Leino, 1974, 2001a; Barber *et al.*, 1979; Dezfuli *et al.*, 2003a).
- Intestino (Paterson y Desser, 1981; Smith *et al.*, 1995a, b; Dezfuli *et al.*, 1998, 2003b; Bielek, 2002).
- Piel (Iger y Abraham, 1997).
- Cavidad nasal (Plaul y Montes obs. pers.).

- Túbulos renales (Leino, 1996, 2001a; Della Salda *et al.*, 1998; Fishelson y Becker, 1999; Bielek, 2002; Kramer y Potter, 2002).

- Conductos biliares (Plaul, Barbeito y Díaz, obs. pers.).

- Mesotelios y endotelios (Dezfuli *et al.*, 2000).

- Asociados a los endotelios (Smith *et al.*, 1995a, b; Koponen y Myers, 2000; Manera *et al.*, 2001), a lo largo de los vasos sanguíneos (Flood *et al.*, 1975, Plaul *et al.*, 2008), bulbo arterioso (Flood *et al.*, 1975), vena porta renal (Imagawa *et al.*, 1990) y vasos sanguíneos del riñón, corazón y mesenterio (Smith *et al.*, 1995a, b).

La naturaleza propuesta para estas células ha variado desde estados parasitarios (Laibach, 1937; Hale, 1965; Bannister, 1966; Mayberry *et al.*, 1979; Grünberg y Hager, 1978; Barber *et al.*, 1979; Mourier, 1970; Viehberger y Bielek, 1982; Bielek y Viehberger, 1983; Richards *et al.*, 1994; Fishelson y Becker, 1999), células secretoras (Al-Hussaini, 1949; Vickers, 1962; Desser y Lester, 1975; Leino, 1974; 1982; 1996; Matthey *et al.*, 1979; Bielek y Viehberger, 1983; Cenini, 1984; Della Salda *et al.*, 1998; Bielek, 2005; Mendonça *et al.*, 2005), células sensoriales (Wilson y Westerman, 1967), células sanguíneas o del sistema inmune (Duthie, 1939; Catton, 1951; Bullock, 1963; Balabanova y Matey, 1987; Leino, 1982; 1996; Imagawa *et al.*, 1990; Bielek, 2002; 2005; Dezfuli *et al.*, 2000; 2003a, b; Manera y Dezfuli, 2004; Reite, 2005) hasta células involucradas en el transporte de iones y la osmorregulación (Morrison y Odense, 1978; Matthey *et al.*, 1979).

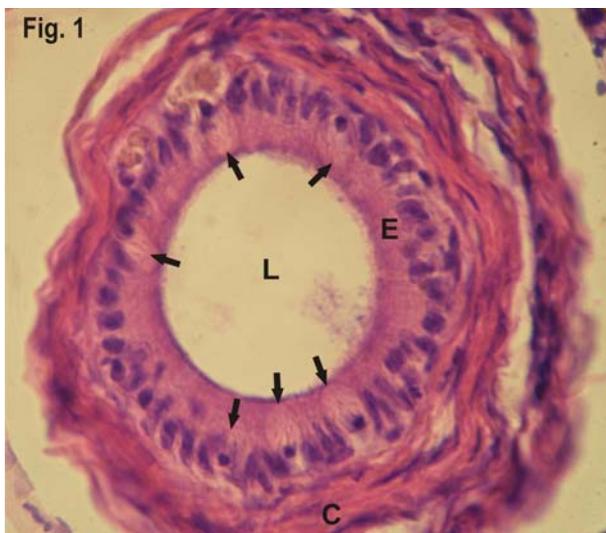
Tampoco hay acuerdo en referencia a la presencia de uniones celulares en las CRs o a las características de su ciclo secretor, tales como el modo de descarga y la posible solubilidad de los *rodlets* (Bielek 2005).

En los últimos años, se han realizado numerosos estudios que demuestran un incremento en su número en diferentes condiciones como lesiones, infecciones parasitarias, intoxicaciones o diversas influencias del medio ambiente (Bielek, 2008). Por lo tanto, varios autores sugieren que la presencia de estas células podría ser utilizada como un posible biomarcador

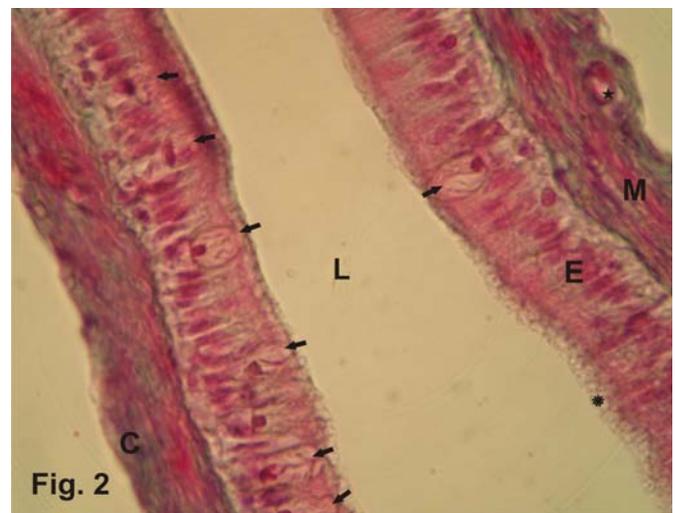
para el estrés ambiental (Smith *et al.*, 1995b; Dezfuli *et al.*, 2003b; Manera y Dezfuli, 2004).

### Estructura de las células rodlets

Cuando observamos cortes histológicos al microscopio óptico de algunos órganos de peces, es frecuente, sobre todo en los epitelios (Fig. 1, 2), encontrar CRs maduras.



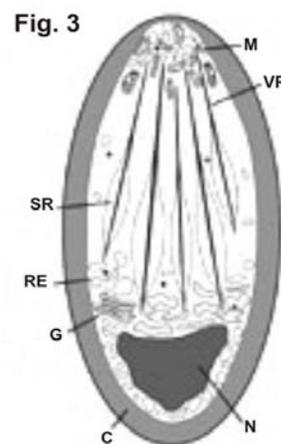
**Figura 1.** Conducto biliar de carpa (*Cyprinus carpio*) mostrando las células rodlets (flechas) entre las células epiteliales. E: epitelio, C: tejido conjuntivo, L: luz del conducto. H-E 10X.



**Figura 2.** Conducto biliar de dorado (*Salminus brasiliensis*) de gran calibre, en el cual se observan las células rodlets (flechas). E: epitelio, C: tejido conjuntivo, M: haces de fibras musculares, L: luz del conducto. \* : c a p i l a r. \* : microvellosidades. Tricrómico de Masson 40X.

### Estado maduro (Fig. 3)

En éste estado las células generalmente contactan con la superficial epitelial o se encuentran cerca de ella, son de forma ovoidea (Imagawa *et al.*, 1990; Manera y Dezfuli, 2004), con un tamaño que van de los  $15,0 \pm 1,1$  de largo y  $4,2 \pm 0,8$   $\mu\text{m}$  de ancho (Mendoza *et al.*, 2005). Se encuentran rodeadas por una cápsula fibrosa gruesa, que es interna a la membrana plasmática, probablemente producto de la síntesis celular (Manera y Dezfuli, 2004; Bielek, 2005).



**Figura 3.** Esquema que muestra la estructura normal de una célula rodlet madura. M: mitocondrias, VR: varilla densa del rodlet, SR: saco del rodlet, RE: retículo endoplásmico, G: aparato de Golgi, N: núcleo, C: cápsula. (Según Schmachtenberg, 2007).

Presentan un gran núcleo eucromático de posición basal (Imagawa *et al.*, 1990; Manera y Dezfuli, 2004; Bielek, 2005). El citoplasma es levemente acidófilo y se caracteriza por la presencia de inclusiones, visibles al microscopio óptico, que tienen forma de maza o clava denominadas *rodlets* (Imagawa *et al.*, 1990; Manera y Dezfuli, 2004; Bielek, 2005). Una característica constante de las CRs es su polarización, debido a que el núcleo siempre se ubica en el polo opuesto al sitio en donde se encuentran los *rodlets*.

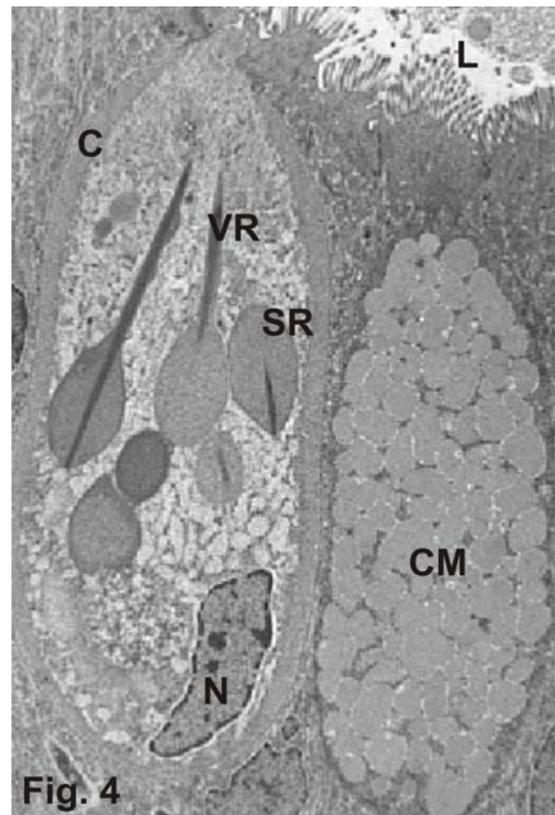
La observación con microscopía electrónica demostró que los *rodlets* (Fig. 4) presentan una parte ancha externa en forma de saco o halo que se orienta hacia el núcleo, y una varilla densa central que mira hacia el ápice de la célula (Dezfuli *et al.*, 1998, 2003b; Bielek, 2005), numerosos investigadores (Bullock, 1963; Hale, 1965; Bannister, 1966; Fearnhead y Fabian, 1971; Leino, 1974) han observado que en éste sector la cápsula desaparece formando una abertura citoplasmática. Más recientemente, se observó que el citoplasma de la parte apical de la célula forma proyecciones a modo de corona (Grünberg y Hager, 1978; Smith *et al.*, 1995b; Fishelson y Becker, 1999), similares a microvellosidades, que pueden tener un mayor (intestino) o menor (branquias) desarrollo (Bielek, 2005).

Las mitocondrias, pequeñas y numerosas, se hallan concentradas en el ápice de la célula (Leino, 1974; Bielek, 2005), presentan crestas en forma de placa similares a las encontradas en las mitocondrias de las células epiteliales (Mazon *et al.*, 2007).

Un par de centríolos se ubican en el ápice de la célula. Se han descrito áreas densas inmediatamente por dentro de la membrana plasmática, estas son

similares a las placas densas del músculo liso (Leino, 1974).

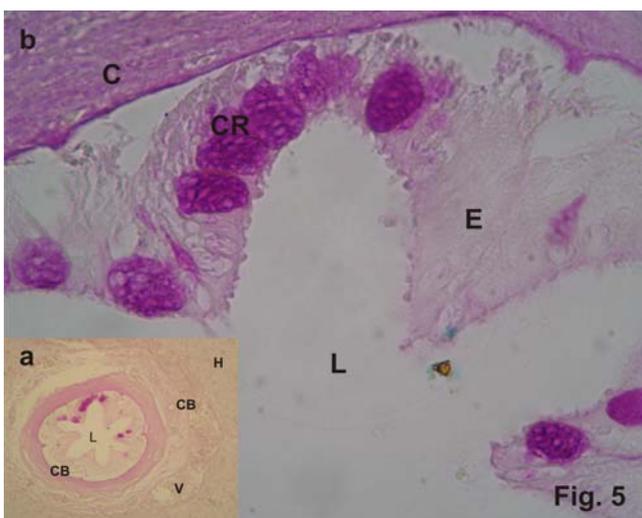
El retículo endoplásmico forma extensas lagunas que rodean a las organelas tanto basal como apicalmente (Bielek, 2005), encontrándose entre el halo de los *rodlets*, vacuolas y vesículas de superficie lisa (Leino, 1974). El complejo de Golgi es supranuclear y frecuentemente se hallan *rodlets* con halos inmaduros asociados a él, diferenciándose de los maduros por su mayor diámetro, su forma irregular y por poseer una varilla muy pequeña o ausente (Leino, 1974).



**Figura 4.** Microscopía electrónica de transmisión de una célula rodlet madura intercalada entre las células del epitelio intestinal. VR: varilla densa del rodlet, SR: saco del rodlet, N: núcleo, C: cápsula, CM: célula mucosa, L: luz. ([web.unife.it/convegna/acanthocephala-parasites-of-fish/files/rodlet.htm](http://web.unife.it/convegna/acanthocephala-parasites-of-fish/files/rodlet.htm)).

La composición exacta de los *rodlets* se desconoce. Leino (1982) y Morrison y Odense (1978) reportaron que contienen mucopolisacáridos neutros o alcalinos, glicoproteínas o lípidos. Morrison y Odense (1978), Leino (1982) utilizaron métodos citoquímicos para la detección de ADN o ARN, con resultados negativos pero Barber y Mills Westermann (1986a, b), sobre la base de la hibridación in situ, sugirieron que los *rodlets* son de origen endógeno y que las varillas, contienen ADN en una conformación inusual ya que resultan Feulgen negativo. Barber y Mills Westermann (1986a, b), así como Fishelson y Becker (1999) han postulado que las varillas son la consecuencia de la transformación de células patológicas, por ejemplo en una infección por virus (Bielek, 2002), actualmente no existen pruebas que lo confirmen.

Plaul, Barbeito y Díaz (obs. pers.) (Fig. 5) han observado la positividad de la cápsula a la tinción de PAS.



**Figura 5.** Técnica de PAS mostrando la positividad de la cápsula de las células *rodlets* (CR) en un conducto biliar de dorado (*Salminus brasiliensis*) de gran calibre. a) 4X y b) 10X. CB: conducto biliar, H: hígado, V: vena, L: luz del conducto, E: epitelio, C: tejido conjuntivo.

Los *rodlets* resultaron positivos a residuos de galactopiranosil y N-acetil D-galactosamina (Imagawa *et al.*, 1990; Plaul, Barbeito y Díaz, obs. pers.) (Fig. 6).

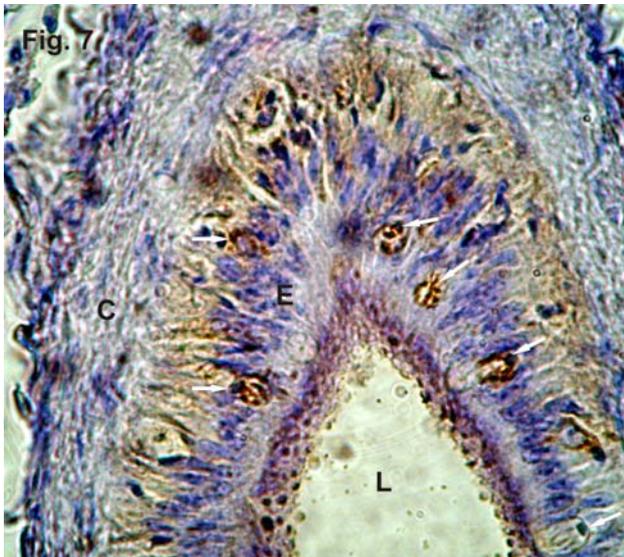


**Figura 6.** Conducto biliar de carpa (*Cyprinus carpio*) en donde se observa la intensa reactividad con la lectina SBA en el extremo superior e inferior del epitelio y en las células *rodlets* (flechas) 40X. L: luz del conducto, E: epitelio, C: tejido conjuntivo.

Imagawa *et al.* (1990) sugirieron que los *rodlets* son ricos en estos residuos de sacáridos, pero nosotros hemos observado que en *C. carpio*, se marcan con esta lectina tanto los *rodlets* como la periferia celular, por lo tanto, posiblemente estas estructuras tengan una membrana rica en sacáridos (Fig. 7).

#### Proceso de secreción

Varios investigadores (Leino, 1974; Desser y Lester, 1975; Flood *et al.*, 1975; Barber *et al.*, 1979) asumen que el desarrollo de los *rodlets* sigue la vía secretora clásica, con hipertrofia del RER (Bielek, 2005), y del aparato de Golgi. Se han observado lagunas confluentes de RE perdiendo sus ribosomas, lo que demostraría que las abundantes vesículas citoplasmáticas serían derivadas del RER (Bielek, 2005).



**Figura 7.** Conducto biliar de carpa (*Cyprinus carpio*) mostrando una intensa reacción positiva de las células rodlets (flechas) a la lectina DBA. 40X L: luz del conducto, E: epitelio, C: tejido conjuntivo.

Hay dos opiniones que explicarían la forma de descarga de los *rodlets*, por un lado Bannister (1966), Richards *et al.* (1994) y Smith *et al.* (1995b;) proponen que el aumento del RE lleva a un aumento de la presión citoplasmática provocando la liberación de los *rodlets*. Por otro lado, Leino en 1974 propone la contracción activa de la cápsula fibrilar. Según este investigador la contracción de la cápsula sería la que proporciona la fuerza necesaria para impulsar a los sacos de los *rodlets*, mitocondrias y otros componentes citoplasmáticos hacia la luz, a esta propuesta se adherieron Desser y Lester (1975); Barber *et al.* (1979); Matthey *et al.* (1979; 2001); Kramer y Potter (2002). Las proyecciones citoplasmáticas en la zona apical de la célula, semejantes microvellosidades, se supone que tendrían una función durante la expulsión de los *rodlets* (Grünberg y Hager, 1978; Bielek, 2005).

A su vez, Dezfuli *et al.* (2000) observaron que las CRs que se localizan en los epitelios liberan su contenido hacia la luz por la parte apical pero las CRs que se encuentran en las zonas intersticiales del páncreas, hígado y cavidad del cuerpo se abren lateralmente.

Recientemente, Schmachtenberg (2007) filmó el proceso de descarga de las CRs, allí se observa que el proceso comienza con transformaciones intracelulares y termina en menos de un segundo con la expulsión de los *rodlets* sin contracción celular. También se ha observado que los *rodlets* luego de su expulsión, persisten al menos 12 horas, lo que apoya las hipótesis actuales de su lenta disolución, aunque la comprensión del modo de degradación de estas estructuras aún necesita más estudios (Bielek, 2008).

Leino (1974) y Bielek (2005), además han diferenciado y descrito estas células en varios estadios, que han denominado: inmaduros, inmaduros avanzados y en degeneración.

#### Estado inmaduro

Las CRs inmaduras se encuentran cerca de la membrana basal y no son fáciles de distinguir de otras células epiteliales indiferenciadas. La observación con el microscopio electrónico de estas células permitió diferenciar una zona marginal libre de organelas, de aspecto microfibrilar, debajo de la membrana, lo que Leino (1974) y Bielek (2005) suponen es un primer vestigio de la cápsula fibrosa. La forma del núcleo es variable dependiendo de la especie, puede ser basal, ovoide o en forma de U, la distribución de la heterocromatina es periférica y dispersa en el nucleoplasma. El nucléolo es voluminoso. Los centríolos, el aparato de Golgi y las

vacuolas asociadas se hallan en posición supranuclear. Las mitocondrias son abundantes y se encuentran dispersas por toda la matriz citoplasmática. Las cisternas del RER muestran dilataciones vesiculares que comienzan a perder los ribosomas y penetran en la parte lateral pero fundamentalmente en la base de la cápsula en formación, en la región apical hay pequeñas dilataciones vesiculares que se invaginan hacia las mitocondrias, haciendo que éstas adopten forma de media luna. Durante este estadio, ya comienzan a formarse los sacos de los *rodlets*, conteniendo en su interior un material relativamente homogéneo. También se han observado desmosomas que las unen con las células vecinas.

#### Estado inmaduro avanzado

De manera progresiva las cisternas del RER y del Golgi se van haciendo prominentes. Aparentemente los *rodlets* se forman a partir de pequeñas evaginaciones del RE, las cuales van aumentando de tamaño y densidad. Sus varillas se extienden desde las mitocondrias y vacuolas que se encuentran en el ápice de la célula hasta el área del aparato de Golgi e incluso pueden llegar hasta la membrana nuclear. A medida que aumenta el desarrollo de los sacos, el Golgi comienza su dislocación desde la posición supranuclear hacia la parte basal, y el núcleo adopta una forma bipartita o irregular.

#### Estado degenerativo

Las células que se encuentran en es estado pueden observarse comprimidas con un aumento de la densidad citoplasmática, aspecto que recuerda a células apoptóticas. Las cisternas del RE y del aparato de Golgi se reducen. El número de sacos varía pero se observan hinchados y con un contenido claro.

#### Historia del conocimiento sobre las células *rodlets* e hipótesis sobre su origen

Las CRs fueron observadas por primera vez en 1892 por un estudiante de medicina francés, Prosper Thélohan, quien interpretó a éstas células como un parásito desconocido (Leino, 1974; Manera y Dezfuli, 2004; Schmachtenberg, 2007; Mazon *et al.*, 2007). En 1895, cuando su compatriota Gustave-Edouard Laguesse, estudiando el páncreas intrahepático de un osteictio perciforme observó a estas células, que se caracterizaban por su pared gruesa e inclusiones citoplasmáticas, sugirió que serían protozoos parásitos, bautizándolas *Rhabdospora thelohani*. Una década después, en 1906, la alemana Marianne Plehn, pionera en ictiopatología, describió en varios órganos de la carpa (*Cyprinus carpio*) unas células que se encontraban en varios epitelios y endotelios, que en su texto denominó *stäebchen drüsenzellen*, lo que significa células glandulares con forma de palillos. Al publicar estos resultados, tanto Plehn como Laguesse se dieron cuenta que estaban estudiando a la misma célula, abriendo un debate público, sin llegar a un acuerdo (Schmachtenberg, 2007). De esta manera, surgieron dos hipótesis acerca de las CRs, la exógena y endógena.

#### Hipótesis exógena

La hipótesis exógena, las postula como parásitos (Laibach, 1937; Hale, 1965; Bannister, 1966; Mayberry *et al.*, 1979; Grünberg y Hager, 1978; Barber *et al.*, 1979; Mourier, 1970; Viehberger y Bielek, 1982; Bielek y Viehberger, 1983; Richards *et al.*, 1994; Fishelson y Becker, 1999). Sobre la base de observaciones al microscopio electrónico Mayberry *et al.* (1979) confirmaron que *R. thelohani* era un esporozoo

parásito del Phylum Apicomplexa. Estos investigadores dicen haber logrado aislar al protozoo, mediante disección, de la pared estomacal del teleosteo *Borostomias antarcticus* y reconocieron en la parte superior de la célula un complejo apical que les pareció similar al de los apicomplejos. Manera y Dezfuli (2004) cuestionaron el modo de reconocer y aislar a *R. thelohani* de un tejido fijado en formol entre otras células epiteliales. Paterson y Dessler (1981) rechazaron la idea de un protozoo parásito debido a varias características, como por ejemplo que el reconocimiento del complejo apical sería el resultado de una interpretación errónea, además por la presencia de CRs entre las células epiteliales y no en localizaciones intracelulares y la existencia de complejos de unión con otras células del tejido. Por otra parte, Fujioka y Aikawa (2002) observaron que su desplazamiento iba desde la membrana basal hacia la luz y no en sentido contrario como ocurre en los protozoos apicomplejos.

El único argumento que podría sustentar esta hipótesis, es que las CRs varían en el número o están completamente ausentes en diferentes individuos de la misma especie, y que se pueden encontrar en distintos tejidos de individuos de la misma especie (Manera y Dezfuli, 2004).

#### **Hipótesis endógena**

Esta hipótesis propuesta por Plehn, se refiere a las CRs como componentes normales de los tejidos de los peces. Los argumentos a favor de esta hipótesis son: su amplia distribución en los tejidos (Flood *et al.*, 1975); la presencia en éstas células de una cápsula contráctil (Leino, 2002); que los *rodlets* no son similares ni a organelas ni a una etapa del ciclo vital de ningún protozoo y que su número y posición

varían de acuerdo al estado de madurez de la célula (Manera y Dezfuli, 2004), que las mitocondrias de la región apical presentan crestas similares a las de las células epiteliales u otras células del mismo organismo (Mazon *et al.*, 2007) y a la migración de éstas células de las regiones basales e intermedias del epitelio hacia la luz (Manera y Dezfuli, 2004), sugiriendo una función secretora (Smith *et al.*, 1995a, b). Además se han hallado CRs en embriones y peces recién eclosionados libres de patógenos (Leino, 1974; Calzada *et al.*, 1998; Kramer y Potter, 2003); y hay registros de su incremento en infecciones por protozoos (Leino, 1996, 2001c; Dezfuli *et al.*, 2004) y metazoos parásitos (Dezfuli *et al.*, 1998, 2000, 2003a; Reite, 1998).

#### **Hipótesis mixta**

En 1999 Fishelson y Becker, además de proponer que serían coccidios parásitos desconocidos con un ciclo reproductivo especializado; también propusieron que las células *rodlets* serían leucocitos y por lo tanto de origen endógeno, pero las inclusiones serían simbioses que fueron incorporadas por estas células sanguíneas durante la evolución.

Aunque han transcurrido más de cien años desde su descubrimiento, las CRs siguen siendo un misterio. Actualmente la mayoría de los investigadores ya no postulan un origen parasitario, sino uno endógeno, pero todavía el sitio u órgano de formación permanece desconocido al igual que su función (Leino, 1996; Manera y Dezfuli, 2004).

#### **Posibles funciones de las células *rodlets***

Desde que se postuló la hipótesis del origen endógeno, se han sugerido diversas funciones para las CRs:

- Células secretoras asociadas a los epitelios (Desser y Lester, 1975; Leino, 1974; 1982; 1996; Matthey *et al.*, 1979; Bielek y Vichberger, 1983; Cenini, 1984; Della Salda *et al.*, 1998; Dezfuli *et al.*, 1998; Bielek, 2005; Mendonça *et al.*, 2005).

- Células mucosas modificadas o aberrantes (Al-Hussaini, 1949; Vickers, 1962).

- Células sensoriales (Wilson y Westerman, 1967).

- Leucocitos granulocitos (Duthie, 1939; Catton, 1951; Bullock, 1963).

- Células involucradas en la inmunidad innata y la respuesta inflamatoria (Balabanova y Matey, 1987; Leino, 1982; 1996; Imagawa *et al.*, 1990; Bielek, 2002; 2005; Dezfuli *et al.*, 2003a; Manera y Dezfuli, 2004; Reite, 2005).

- Células involucradas en el transporte de iones y la osmorregulación (Morrison y Odense, 1978; Matthey *et al.*, 1979).

La primera sugerencia con respecto a la fisiología de estas células fue su función secretora. Leino (1996) observó que las CRs proliferaban frente a una injuria y sugirió que secretarían una sustancia antibiótica a nivel epitelial. Al parecer esta secreción sería de naturaleza enzimática o proteica, que ayudaría a la eliminación de los agentes patógenos (Leino, 1982, 1996, 2001b; Meyers *et al.*, 1977; Mitchell *et al.*, 1985; Palenzuela *et al.*, 1999). También se propuso que la expulsión de los *rodlets* ante una situación de estrés, tendría una función protectora contra las sustancias exógenas (Leino, 1996; Iger y Abraham, 1997).

Leino, 1974; 2001c; Fearnhead y Fabian, 1971; Iger y Abraham, 1997) han observado que en los peces expuestos a diferentes factores estresantes como sustancias tóxicas, hacinamiento o cambios abruptos

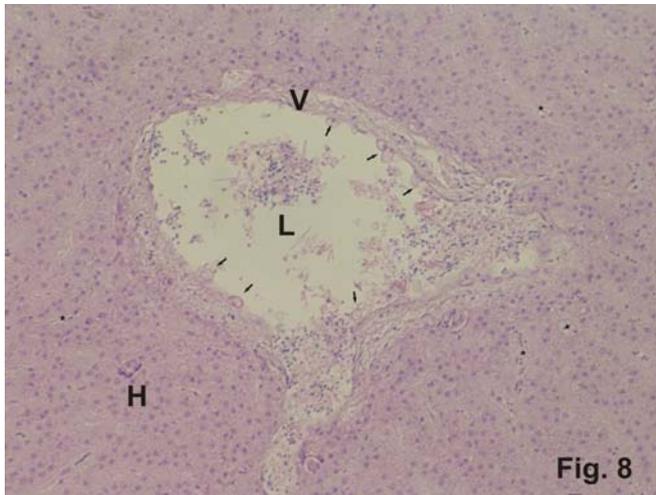
en las condiciones ambientales, hay un incremento en el número de CRs, por lo que su presencia podría ser utilizada como biomarcador.

Duthie (1939) describió a las CRs como leucocitos granulocitos o células derivadas de un precursor sanguíneo. Posteriormente, se ha observado que comparten características con los leucocitos como la localización marginal en la luz de los vasos sanguíneos (Fig. 8, 9, 10) (Smith *et al.*, 1995a, b; Plaul *et al.*, 2008), agregación en el lugar de infección por parásitos (Leino, 1996; Reite, 1997; Dezfuli *et al.*, 1998; 2000; 2003a; 2004; Plaul y Montes, obs. pers.) o por bioensayos experimentales (Iger y Abraham, 1997; Manera *et al.*, 2001). Dezfuli *et al.*, 2003b). Smith *et al.* (1995b) y Fishelson y Becker (1999) sugirieron que podrían anclarse por medio de proyecciones citoplasmáticas (microvellosidades que presentan en su superficie apical) entre dos células endoteliales. También Reite (1997) sugiere que actuarían en los tejidos de manera similar a las células eosinófilas granulares frente a un daño epitelial (Fig. 11), e incluso Leknes (2001) observó que había una estrecha asociación de las CRs con los eosinófilos granulares en el bulbo arterial de poecílicos.

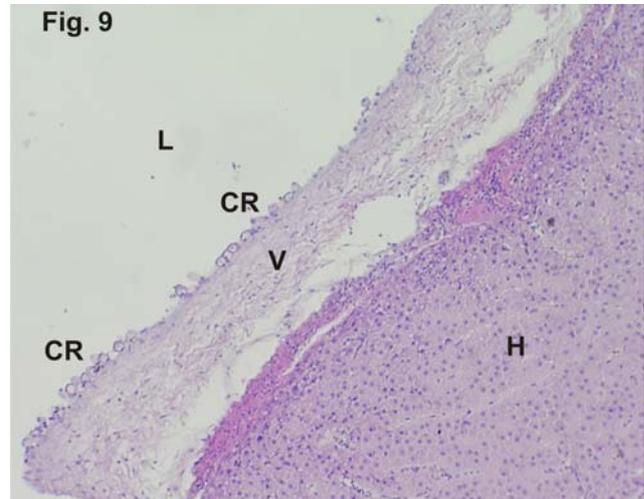
Es importante destacar que las CRs son las únicas células que comparten características estructurales y fisiológicas con leucocitos así como con las células del epitelio secretor (Manera y Dezfuli, 2004).

## PERSPECTIVAS FUTURAS

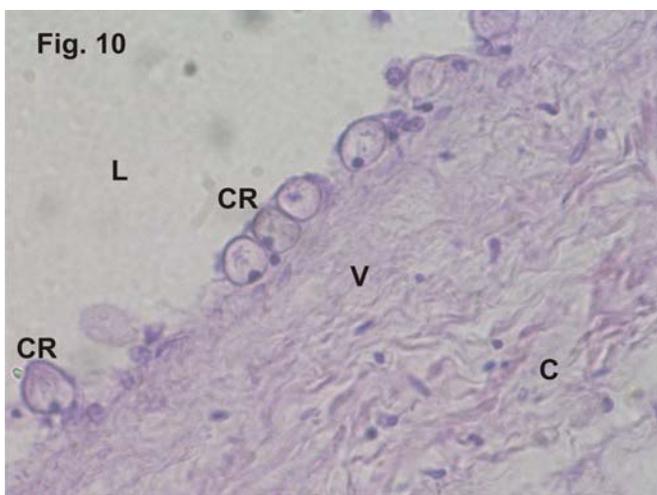
En los últimos años los ictiopatólogos ya no discuten si las CRs son parásitos o parte de la población celular, sino que han llegado a la conclusión de que estas células son de naturaleza endógena y los



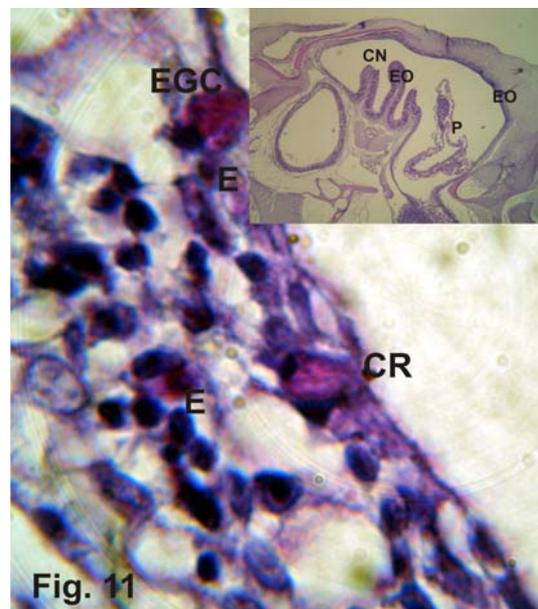
**Figura 8.** 10X Vista de un vaso sanguíneo de gran calibre en el hígado de carpa herbívora (*Ctenopharyngodon idella*), en donde se observa la localización marginal de las células rodlets (CR) (flechas). H: hígado, V: vena, L: luz del vaso sanguíneo, C: tejido conjuntivo, ★: sinusoides hepáticos. H-E.



**Figura 9.** 40X Vista de un vaso sanguíneo de gran calibre en el hígado de carpa herbívora (*Ctenopharyngodon idella*), en donde se observa la localización marginal de las células rodlets (CR) (flechas). H: hígado, V: vena, L: luz del vaso sanguíneo, C: tejido conjuntivo, ★: sinusoides hepáticos. H-E.



**Figura 10.** 100X Vista de un vaso sanguíneo de gran calibre en el hígado de carpa herbívora (*Ctenopharyngodon idella*), en donde se observa la localización marginal de las células rodlets (CR) (flechas). H: hígado, V: vena, L: luz del vaso sanguíneo, C: tejido conjuntivo, ★: sinusoides hepáticos. H-E.



**Figura 11.** Cavidad nasal (CN) en una lisa (*Mugil liza*) parasitada por un Lernopodidae (crustáceo ectoparásito). En el extremo superior a 4X mostrando el parásito (P) y a 100X mostrando la reacción del epitelio olfatorio (EO). E: eritrocito, EGC: célula eosinófila granular, CR: célula rodlet. H-E.

estudios realizados en diferentes vertebrados indican que son exclusivas de los peces. Pero todavía el enigma sobre su origen y la función que ellas cumplen aún siguen sin resolverse. Aparentemente, actuarían como células inflamatorias durante las infecciones parasitarias o lesiones producidas por diversos agentes. Debido a esta sugerencia hay un creciente interés en el estudio de estas células como biomarcadores a la exposición de los contaminantes o factores de estrés ambiental.

Lo que resulta curioso y desconcertante son sus características morfológicas, como la presencia de una cápsula gruesa o la aparición de complejos de unión, las cuales son contrarias al patrón que presentan las

células sanguíneas con función defensiva de cualquier otro vertebrado. También persiste una contradicción en la afirmación de que las CRs son un componente normal de los tejidos de los peces, debido a que, en algunas especies no se han hallado ni en condiciones normales ni en condiciones patológicas.

Por lo expresado anteriormente hay aspectos sobre estas células que necesitan ser estudiados desde diferentes campos, como la embriología y la biología molecular; y con diferentes técnicas como la inmunohistoquímica. Todos estos estudios podrían contribuir significativamente a nuestro conocimiento acerca de las CRs en los teleósteos y disminuir los enigmas que las rodean.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Al-Hussaini AH. (1949). On the functional morphology of the alimentary tract of some fish in relation to differences in their feeding habits: Cytology and Physiology. *Quart J micr Sci.* 90: 323-354.
2. Balabanova LV, Matey VE. (1987). The ultrastructure of rodlet cells from different organs in the carp and brook trout. *Tsitologiya* 29: 766-770.
3. Bannister LH. (1966). Is *Rhabdospom thelohani* (Laguesse) a sporozoan parasite or a tissue cell of lower vertebrates? *Parasitol.* 56: 633-638.
4. Barber DL, Mills Westermann JE, Jensen DN. (1979). New observations on the rodlet cell (*Rhabdospora thelohani*) in the white sucker (*Catostomus commersoni*) (Laépède): LM and EM studies. *J Fish Biol.* 14: 277-284.
5. Barber DL, Mills Westermann JE. (1986a). Comparison of the DNA of nuclei of rodlet cells and other cells in the chub *Semotilus atromaculatus*: hybridisation in situ. *Can J Zool.* 64: 801-804.
6. Barber DL, Mills Westermann JE. (1986b). The rodlet cell of *Semotilus atromaculatus* and *Catostomus commersoni* (Teleostei): studies on its identity using histochemistry and DNase I-gold, RNase A-gold, and S1 nuclease gold labelling techniques. *Can J Zool.* 64: 804-813.
7. Bielek E, Viehberger G. (1983). New aspects on the 'rodlet cell' in teleosts. *J Submicrosc Cytol Pathol.* 15: 681-694.
8. Bielek E. (2002). Rodlet cells in teleosts: new ultrastructural observations on the distribution of the cores in trout (*Oncorhynchus mykiss*, *Salmo trutta* L.). *J Submicrosc Cytol Pathol.* 34: 271-278.
9. Bielek E. (2005). Development of the endoplasmic reticulum in the rodlet cell of two teleost species. *Anat Rec.* 283A: 239-249.
10. Bielek E. (2008). Membrane transformations in degenerating rodlet cells in fishes of two teleostean families (Salmonidae, Cyprinidae). *Anat Rec.* 291:1693-1706.
11. Bullock WL. (1963). Intestinal histology of some salmonid fishes with particular reference to the histopathology of acanthocephalan infections. *J Morphol.* 112: 23-35.
12. Bullock WL. (1967). The intestinal histology of the mosquito fish, *Gambusia affinis* (Baird & Girard). *Acta Zool. (Stockolm)* 48: 1-17.
13. Calzada A, Medina A, González De Canales ML. (1998). Fine structure of the intestine development in cultured sea bream larvae. *J Fish Biol.* 53: 340-365.
14. Catton WT. (1951). Blood cell formation in certain teleost fishes. *Blood* 6: 39-60.
15. Cenini P. (1984). The ultrastructure of leucocytes in carp (*Cyprinus carpio*). *J Zool. (London)* 204: 509-520.
16. Della Salda L, Manera M, Biavati S. (1998). Ultrastructural features of associated rodlet cells in renal epithelium *Sparus aurata* L. *J Submicrosc Cytol Pathol.* 30: 189-192.
17. Desser SS, Lester R. (1975). An ultrastructural study of the enigmatic "rodlet cells" in the white sucker, *Catostomus commersoni* (Lacépède) (Pisces: Catostomidae). *Can J Zool.* 53: 1483-1494.
18. Dezfuli BS, Capuano S, Manera M. (1998). A description of rodlet cells from the alimentary canal of *Anguilla anguilla* and their relationship with parasitic helminths. *J Fish Biol.* 53: 1084-1095.
19. Dezfuli BS, Simoni E, Rossi R, Manera M. (2000). Rodlet cells and other inflammatory cells of *Phoxinus phoxinus* infected with *Raphidascaris acus* (Nematoda). *Dis Aquat Org.* 43: 61-69.
20. Dezfuli BS, Giari L, Simoni E, Bosi G, Manera M. (2002). Histopathology, immunohistochemistry and ultrastructure of the intestine of *Leuciscus cephalus* naturally infected with *Pomphorhynchus laevis* (Acanthocephala). *J Fish Dis.* 25: 7-14.
21. Dezfuli BS, Giari L, Konecny R, Jaeger P, Manera M. (2003a). Immunohistochemistry, ultrastructure and pathology of gills of *Abramis brama* from Lake Mondsee, Austria, infected with *Ergasilus sieboldi* (Copepoda). *Dis Aquat Org.* 53: 257-262.
22. Dezfuli BS, Giari L, Simoni E, Palazzi D, Manera M. (2003b). Alteration of rodlet cells in chub caused by the herbicide Stam1 M-4 (Propanil). *J Fish Biol.* 63: 232-239.
23. Dezfuli BS, Giari L, Simoni E, Shinn AP, Bosi G. (2004). Immunohistochemistry, histopathology and ultrastructure of *Gasterosteus aculeatus* (L.) tissues infected with *Glugea anomala* (Moniez 1887). *Dis Aquat Org.* 58: 193-202.
24. Dornesco GT, Santa V. (1963). La structure des aortes et des vaisseaux sanguins de la carpe (*Cyprinus carpio* L.). *Anat Anz.* 113: 136-145.
25. Duthie ES. (1939). The origin, development, and function of the blood cells in certain marine teleosts. *I Morphol J Anat.* 73: 396-412.
26. Fearnhead EA, Fabian BL. (1971). The ultrastructure of the gill of *Monodactylus argenteus* (an euryhaline teleost fish) with particular reference to morphological changes associated with changes in salinity. *S Afr Ass Mar Biol Res., Oceanogr Res Inst. Investigational Report* 26: 1-39.
27. Fishelson L, Becker K. (1999). Rodlet cells in the head and trunk kidney of the domestic carp (*Cyprinus carpio*): enigmatic gland cells or coccidian parasites? *Naturwissenschaften* 86: 400-403.
28. Flood MT, Nigrelli RF, Gennaro JF Jr. (1975). Some aspects of the ultrastructure of the 'Stäbchendrüsenzellen', a peculiar cell associated with the endothelium of the bulbous arteriosus and with other fish tissue. *J Fish Biol.* 7: 129-138.
29. Fujioka H, Aikawa M. (2002). Structure and life cycle. In *Malaria Immunology*, Perlmann, P., Troye-Blomberg, M. (eds). *Chem Immunol Basel, Karger.* Vol 80 pp. 1-26.
30. Grünberg GW, Hager G. (1978). Zur ultrastruktur der 'Stäbchendrüsenzellen' (rodlet cells, pear-shaped cells) im bulbous arteriosus des Karpfen, *Cyprinus carpio* L. (Pisces: Cyprinidae). *Anat Anz.* 134: 277-290.
31. Hale PA. (1965). The morphology and histology of the digestive systems of two freshwater teleosts, *Poecilia reticulata* and *Gasterosteus aculeatus*. *J Zool.* 146: 132-149.
32. Iger Y, Abraham M. (1997). Rodlet cells in the epidermis of fish exposed to stressors. *Tiss Cell* 29: 431-438.

33. Imagawa T, Hashimoto Y, Kon Y, Sugimura M. (1990). Lectin histochemistry as special markers for rodlet cells in carp, *Cyprinus carpio* L. J Fish Dis. 13: 537-540.
34. Koponen K, Myers MS. (2000). Seasonal changes in intra- and interorgan occurrence of rodlet cells in freshwater bream. J Fish Biol. 56: 250-263.
35. Kramer CR, Potter H. (2002). Ultrastructural observations on rodlet-cell development in the head kidney of the southern platyfish, *Xiphophorus maculatus* (Teleostei: Poeciliidae). Can J Zool. 80: 1422-1436.
36. Kramer CR, Potter H. (2003). Rodlet cells in the posterior intestine of embryos and neonates of two poeciliid species. J Fish Biol. 62: 1211-1216.
37. Laibach E. (1937). Das Geruchsorgan des Aals (*Anguilla vulgaris*) in seinen verschiedenen Entwicklungsstadien. Zool Jb Abt Anat Ontog. 63: 37-72.
38. Leino RL. (1974). Ultrastructure of immature, developing and secretory rodlet cells in fish. Cell Tiss Res. 155: 367-381.
39. Leino RL. (1982). Rodlet cells in the gill and intestine of *Catostomus commersoni* and *Perca flavescens*: a comparison of their light and electron microscopic cytochemistry with that of mucous and granular cells. Can J Zool. 60: 2768-2782.
40. Leino RL. (1996). Reaction of rodlet cells to a myxosporean infection in kidney of the bluegill, *Lepomis macrochirus*. Can J Zool. 74: 217-225.
41. Leino RL. (2001a). Phylogenetic differences in tissue distribution of rodlet cells. First Int Rodlet Cell Workshop. June 14-16, Ferrara, Italy, p. 1.
42. Leino RL. (2001b). Formation and release of the secretory product in rodlet cells. First Int Rodlet Cell Workshop. June 14-16, Ferrara, Italy, p. 6.
43. Leino RL. (2001c). Seasonal increases of rodlet cells and other cell-types in Percid gills: association with parasitic infections. First Int Rodlet Cell Workshop. June 14-16, Ferrara, Italy, p. 10.
44. Leino RL. (2002). The contractile mechanism and "holocrine" secretion in teleost rodlet cells. 53rd Annual Proceeding of the Scandinavian Society for Electron Microscopy, June 12-15, Tampere, Finland, pp. 74-76.
45. Leknes IL. (2001). Rodlet cells and granulated leucocytes in the bulbous arteriosus of swordtail, *Xiphophorus helleri* L. and platy, *Xiphophorus maculatus* L. (Poeciliidae: Teleostei). Fish Shellfish Immun. 11: 433-436.
46. Manera M, Simoni E, Dezfuli BS. (2001). The effect of dexamethasone on the occurrence and ultrastructure of rodlet cells in goldfish. J Fish Biol. 59: 1239-1248.
47. Manera M, Dezfuli BS. (2004). Rodlet cells in teleosts: a new insight into their nature and functions. J Fish Biol. 65: 597-619.
48. Matthey DL, Morgan M, Wright DE. (1979). Distribution and development of rodlet cells in the gills and pseudobranch of the bass, *Dicentrarchus labrax* (L.). J Fish Biol. 15: 363-370.
49. Mayberry LF, Marchiondo AA, Ubelaker JE, Kazic D. (1979). *Rhabdospora thelohani* Laguesse, 1895 (Apicomplexa): new host and geographic records with taxonomic consideration. J Protozool. 26: 168-178.
50. Mazon AF, Huising MO, Tavernier-Thiele AJ, Bastiaans J, Verburgvan Kemenade BML. (2007). The first appearance of rodlet cells in carp (*Cyprinus carpio* L.) ontogeny and their possible roles during stress and parasite infection. Fish Shellfish Immun. 22:27-37.
51. Mendoça I, Matos E, Rodrigues G, Matos P, Casal G, Azevedo C. (2005). Rodlet cells from the gills and kidneys of two Brazilian freshwater fishes: an ultrastructural study. Braz J morphol Sci. 22(4): 187-192.
52. Meyers TR, Sawyer TK, MacLean S. (1977). Henneguya sp. (Cnidospora: Myxosporida) Parasitic in the heart of the bluefish, *Pomatomus saltatrix*. J Parasitol. 63: 890-896.
53. Mitchell LG, Seymour CL, Gamble JM. (1985). Light and electron microscopy of *Myxobolus hendricksoni* sp. nov. (Myxozoa: Myxobolidae) infecting the brain of the fathead minnow, *Pimephales promelas* Rafinesque. J Fish Dis. 8: 75-89.
54. Morrison CM, Odense PH. (1978). Distribution and morphology of the rodlet cell in fish. J Fish Res Bd Can. 35: 101-116.
55. Mourier JP. (1970). Structure fine de *Rhabdospora thelohani* Henneguy, protiste parasite de *Gasterosteus aculeatus* L. Z Parasitenk. 34: 198-206.
56. Palenzuela O, Álvarez-Pellitero P, Sitjà-Bobadilla A. (1999). Glomerular disease associated with *Polysponoplasma sparis* (Myxozoa) infections in cultured gilthead sea bream, *Sparus aurata* L. (Pisces: Teleostei). Parasitol. 118: 245-256.
57. Paterson WB, Desser SS. (1981). *Rhabdospora thelohani* Laguesse, 1906 is not a member of the Apicomplexa. J Parasitol. 67: 741-744.
58. Plaul SE, Andrés Laube PF, Mario RC, García Romero N, Barbeito CG. (2008). Lesiones asociadas a mortandad de una población de carpas herbívoras (*Ctenopharyngodon idella*) Valenciennes, 1844 (Cypriniformes: Cyprinidae) en Pilar del Lago. Rev Med Vet. 89 (6): 224.
59. Reite OB. (1997). Mast cells/eosinophilic granule cells of salmonids: staining properties and responses to noxious agents. Fish Shellfish Immun. 7: 567-584.
60. Reite OB. (1998). Mast cell eosinophilic granule cells of teleostean fish: a review focusing on staining properties and functional responses. Fish Shellfish Immun. 8: 489-513.
61. Reite OB. (2005). The rodlet cells of teleostean fish: their potential role in host defence in relation to the role of mast cells/eosinophilic granule cells. Fish Shellfish Immun. 19: 253-267.
62. Richards DT, Hoole D, Arme C, Lewis JW, Ewens E. (1994). Phagocytosis of rodlet cells (*Rhabdospora thelohani* Laguesse, 1895) by carp (*Cyprinus carpio* L.) macrophages and neutrophils. Helminthologia 31: 29-33.
63. Schmachtenberg O. (2007). Epithelial sentinels or protozoan parasites? Studies on isolated rodlet cells on the 100th anniversary of an enigma. Rev Chil Hist Nat. 80: 55-62.
64. Smith SA, Caceci T, Robertson JL. (1995a). Occurrence of rodlet cells and associated lesions in the vascular system of freshwater angelfish. J Aquat Anim Health 7: 63-69.

65. Smith SA, Caceci T, Marei HES, El-Habback HA. (1995b). Observations on rodlet cells found in the vascular system and extravascular space of angelfish (*Pterophyllum scalare scalare*). J Fish Biol. 46: 241-254.
66. Thélohan P. (1892). Sur des sporozoa ires indéterminés parasites des poissons. J Anat Physiol. Paris 28, 163-171.
67. Vickers T. (1962). A study of the intestinal epithelium of the goldfish *Carassius auratus*: its normal structure, the dynamics of cell replacement, and the changes induced by salts of cobalt and manganese. Quarterly J Microsc Sci. 103: 93-110.
68. Viehberger G, Bielek E. (1982). Rodlet-cells: Gland cell or protozoon? Experientia 38: 1216-1218.
69. Wilson JAF, Westerman RA. (1967). The fine structure of the olfactory mucosa and nerve in the teleost *Carassius auratus* L. Z Zellforsch Mikrosk Anat. 83: 196-206.

## EL ENVEJECIMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO

### THE AGING OF THE NERVOUS SYSTEM

Vanina Laura CAMBIAGGI; Gustavo Oscar ZUCCOLILLI

Instituto de Anatomía. Departamento de Ciencias Básicas. Facultad de Ciencias Veterinarias. UNLP

60 y 118 La Plata (1900) Buenos Aires. Argentina

54-0221-423-6663 Int 423

e-mail: [vcambiaggi@fcv.unlp.edu.ar](mailto:vcambiaggi@fcv.unlp.edu.ar)

**Resumen.** El envejecimiento es un proceso deletéreo, progresivo, intrínseco y universal que con el tiempo ocurre en todo ser vivo como consecuencia de la interacción entre la genética del individuo y su medio ambiente. En este proceso los organismos sufren modificaciones que conducen a pérdidas funcionales, presentan una mayor predisposición para desarrollar ciertas enfermedades y como corolario final mueren. Es un proceso multifactorial, que afecta al organismo en todos sus niveles estructurales, desde las moléculas hasta los sistemas orgánicos. Somos cada vez más conscientes de que en el envejecimiento del cerebro está la clave para la conservación de la identidad y la autonomía de las personas. Son muchas la teorías propuestas para el envejecimiento; sin embargo, su naturaleza multicausal obliga a no desechar ninguna de ellas. Los cambios ocurridos durante la senilidad, nos hacen pensar que en los individuos seniles ocurren procesos fisiológicos diferentes a los del adulto y que no deben perderse de vista, por lo que debe considerarse al individuo senil como un individuo con características propias que deben estudiarse en profundidad.

**Palabras Clave:** envejecimiento, teorías del envejecimiento, senilidad, expectativa de vida.

**Abstract.** Aging is a deleterious, progressive, intrinsic and universal process that occurs in all individuals. It is the result of the interaction between the genetics and the environment. In this process the organisms suffer changes that produce functional losses, and become them vulnerable to develop certain diseases and finally death. It is a multifactor process that involves the whole organism, from the molecular structure up to the organic systems. The study of the aging brain is the key to the conservation of the identity and the autonomy of people. There are a lot of theories about aging, but its multifactor nature does not allow discard none of them. The changes observed during senility; suggest that in the senile individuals occur different physiological processes from the adult. So the senile individual has to be considered as an individual by own characteristics that should be studied in depth.

**Key words:** aging, theories of the aging, senility, life expectation.

## INTRODUCCIÓN

El aumento de la expectativa de vida de la población es una consecuencia directa del desarrollo científico y tecnológico del mundo occidental. Sin embargo, el incremento de la esperanza de vida conlleva, como se está demostrando en las últimas décadas, un aumento considerable de las enfermedades asociadas a la vejez, muchas de ellas debidas a alteraciones neurodegenerativas. Como consecuencia de este proceso, la sociedad se encuentra con una creciente cantidad de personas dependientes de una estructura social que no está preparada para asistirlos. Existe, por lo tanto, una clara necesidad de profundizar, por medio de la investigación básica, sobre los mecanismos biológicos que rigen el proceso de envejecimiento y que pueden representar la raíz de enfermedades degenerativas, especialmente cardiovasculares, del sistema nervioso y del aparato locomotor (1).

La expectativa de vida activa, es decir el número de años que un individuo puede vivir en forma independiente, de un organismo que conserva su anatomía funcional normal, es mucho más relevante que la simple expectativa de vida. Es bien conocido que ésta aumenta significativamente y se acerca a la cifra de duración de la vida. Sin embargo, también existe otro lado de la realidad que representa envejecer con enfermedades o con distintos grados de discapacidad. A los 65 años la expectativa de vida activa es del 70% de la población, pero a los 85 años sólo abarca el 30%. En el 50 % de los ancianos la discapacidad está causada por enfermedades neurológicas. Más aún, el 90 % de las personas que

están totalmente incapacitadas son enfermos neurológicos (2).

La expectativa de vida de los organismos multicelulares es muy variable, llegando a ser de aproximadamente 20 años en los caninos y cercana a los 100 en el ser humano. A pesar de estas diferencias, todos los animales muestran un patrón similar de vida. Lo primero que ocurre es el crecimiento (joven), luego continúa la madurez sexual (adulto), y la última etapa es el envejecimiento (viejo), seguido por la muerte. Las causas básicas del envejecimiento en los organismos multicelulares eucariotas están en los genes, aunque también influye la nutrición y, además, varios tipos de estrés influyen el ritmo y el patrón del envejecimiento. El envejecer como fenómeno de la vida del organismo ha cautivado la atención de los investigadores desde tiempos inmemoriales y una de las principales preguntas que se plantean es ¿Por qué y cómo luego de una edad adulta vigorosa, todas las funciones experimentan decaimiento? La duración de esta etapa de la vida varía entre las diferentes especies. Puede durar tan solo unos pocos días como en el pulpo hembra, la que ovipone solo una vez, incuba sus huevos, reduce su alimentación y muere al poco tiempo de eclosionar los mismos. El ratón marsupial macho australiano vive alrededor de un año. Cuando se aproxima al final de su vida deja de comer y entra en un estado de apareamiento continuo muriendo al poco tiempo, tal vez por un estado de estrés inducido por hormonas. Las hembras de esta especie viven más tiempo para amamantar y luego destetar a sus crías, inclusive muchas de ellas se reproducen nuevamente. Estos son ejemplos de muertes ocurridas luego de la reproducción, en los

que el período de envejecimiento es muy corto como para poder ser perceptible. En muchas especies, sin embargo, el proceso del envejecimiento es un largo período de actividad reproductiva con la sucesión de un variable número de partos. Un ejemplo es el de las ratas y ratones que paren un gran número de crías y cuidan de ellas por un corto período, para luego volver a reproducirse rápidamente. Por otro lado, los grandes mamíferos como el hombre y el elefante tienen pocas crías a lo largo de su vida y con intervalos lo suficientemente largos para cuidar de ellas durante el período crucial de desarrollo. En estas especies, la vida continúa por mucho tiempo luego de terminada su vida reproductiva. Por ejemplo, la vida

reproductiva de la rata hembra termina al año y medio; sin embargo puede vivir dos años más. Las mujeres se reproducen usualmente hasta los 45 años y pueden vivir hasta los 100. Por lo tanto, la duración de la vida, una vez terminada la etapa reproductiva, varía según la especie. Otra característica importante de los animales que presentan vidas largas, muchas pariciones y tienen largos períodos entre ellas, es que presentan una alta actividad reproductiva inicial que gradualmente va disminuyendo con la edad hasta que finalmente se detiene. En la tabla 1 se pueden comparar la longevidad, la duración del período de gestación y la edad de la madurez sexual.

Nombre científico	Nombre común	Máximo período de vida (en meses)	Tiempo de gestación (en meses)	Edad a la pubertad (en meses)
<i>Homo sapiens</i>	Hombre	1.380	9	144
<i>Elephas maximus</i>	Elefante de la India	840	21	156
<i>Equus caballus</i>	Caballo	744	11	12
<i>Pan troglodytes</i>	Chimpancé	534	8	120
<i>Canis familiaris</i>	Perro doméstico	408	2	7
<i>Bos taurus</i>	Bovino	360	9	6
<i>Felis catus</i>	Gato	336	2	15
<i>Sus scrofa</i>	Porcino	324	4	4
<i>Rattus rattus</i>	Rata	56	0,7	2
<i>Mesocricetus auratus</i>	Hámster	48	0,5	2
<i>Mus musculus</i>	Ratón	42	0,7	1,5

**Tabla 1.** Longevidad, duración del período de gestación y madurez sexual en diferentes mamíferos. Extraída de: Rodas Texidor J y Guardia Massó J. (2).

El envejecimiento es un proceso deletéreo, progresivo, intrínseco y universal que con el tiempo ocurre en todo ser vivo a consecuencia de la interacción de la genética del individuo y su medio ambiente. Podría también definirse como todas las alteraciones que se producen en un organismo con el paso del tiempo y que conducen a pérdidas funcionales y a la muerte.

Es fácil confundir e incluso utilizar los términos envejecimiento y senilidad como sinónimos. Sin embargo, la Real Academia Española define al *envejecimiento* como la acción y el efecto de envejecer, y *envejecer*: dicho de una persona o de una cosa: hacerse vieja o antigua / hacer viejo a alguien o algo / durar, permanecer por mucho tiempo. La *senilidad* es definida como la degeneración progresiva de las facultades físicas y psíquicas debidas a la alteración producida por el paso del tiempo en los tejidos. La senilidad no tiene porqué implicar inactividad, sin embargo en el *senil* se advierte su decadencia física.

Es difícil determinar el momento en que se inicia el envejecimiento. Algunos autores consideran que se manifiesta a partir del momento de la máxima vitalidad, alrededor de los 30 años en el hombre (2). Probablemente, el envejecimiento (al contrario del crecimiento) no es un fenómeno genéticamente programado. En la actualidad, el período de vida del ser humano se cuantifica con un máximo de 120 años, cuando los fenómenos intrínsecos del crecimiento y del envejecimiento se desarrollan en un medio adecuado (3). En los animales, la expectativa de vida es muy variable según las especies (Tabla 1) y dentro de cada especie el espacio biológico (factor ambiental) juega un rol muy importante en la duración

de la misma.

La esperanza de vida al nacer es un índice que muestra el número de años que de manera estadística vivirá probablemente un individuo de una población que nace en un momento determinado, dependiendo ésta de las condiciones de bienestar en la sociedad. En efecto, los avances socio-sanitarios, en especial los de la medicina preventiva, y también la aparición de los antibióticos junto con los grandes progresos en la nutrición, han logrado que la esperanza de vida al nacer, que era de 50 años para el hombre a principios del siglo XX, sea en los países desarrollados de 75 años en la actualidad (2).

El envejecimiento es un fenómeno multifactorial, que afecta todos los niveles de organización biológica, desde las moléculas a los sistemas orgánicos, que llevan a que el individuo tenga una mayor predisposición a desarrollar ciertas enfermedades y como consecuencia final presente un mayor riesgo de muerte.

**Tipos de envejecimiento.** A continuación se mencionan los tipos de envejecimiento según lo propuesto por Rodes Texidor en 1997 (2).

- Envejecimiento Cronológico: es el tiempo transcurrido desde el nacimiento.
- Envejecimiento Biológico: el envejecimiento biológico es de órganos y de funciones. Se produce a varios niveles: molecular, celular, tisular y sistémico, y es a la vez estructural y funcional.
- Envejecimiento Psíquico: se da en el hombre y son modificaciones que ocurren como resultado de acontecimientos vitales como el duelo y la jubilación.
- Envejecimiento Social: comprende los papeles que se supone han de desempeñarse en la sociedad.

Es cierto que algunas variables sociales evolucionan con la edad, pero sin seguir necesariamente a la edad cronológica. El ciclo dependencia / independencia que afecta a muchos individuos de edad avanzada es un ejemplo.

– Envejecimiento Funcional: es la resultante de la interacción de los elementos biológicos, psicológicos y sociales y constituye probablemente, el mejor reflejo de la integridad del individuo a lo largo del proceso de envejecimiento.

– Envejecimiento Exitoso: es en el que se observa sólo la disminución funcional atribuible a la edad y en la que ni la enfermedad, ni los factores ambientales o adversos del estilo de vida complican o acrecientan el deterioro. Esto representa una mayor reserva fisiológica y menor riesgo de enfermedad. Implica cambios prevenibles o reversibles en el proceso de envejecimiento.

### ENVEJECIMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO

Además de la preocupación por el envejecimiento global de la población, se percibe, en los momentos actuales, un interés particular por los problemas derivados del envejecimiento cerebral. Somos cada vez más conscientes de que en el envejecimiento del cerebro está la clave para la conservación de la identidad y la autonomía de las personas (4).

A lo largo de la vida, el cerebro sufre una serie de modificaciones estructurales, tanto micro como macroscópicas y bioquímicas, entre las que se encuentran: descenso del peso del órgano, disminución del volumen cerebral con aumento del tamaño de los surcos y disminución de las circunvoluciones cerebrales, atrofia y muerte

neuronal, acúmulo de lipofucsina, degeneración granulovacuolar y neurofibrilar, formación de placas neuríticas y deterioro de circuitos mediados por determinados neurotransmisores. A pesar de estos inequívocos cambios, un cerebro histológica y bioquímicamente viejo puede ser un cerebro funcionalmente joven (4, 5).

Sin embargo, no podemos considerar al sistema nervioso como un tejido estático que va perdiendo células con el paso de los años. Es obvio que el cerebro sufre cambios histoquímicos con la edad, pero un cerebro añoso, es decir, de menos peso, con más surcos y menos circunvoluciones, con menos neuronas y más lipofucsina, si no hay ninguna enfermedad intercurrente, debe ser un cerebro funcionalmente sano. Este hecho, *a priori* paradójico, es debido a una facultad del sistema nervioso, conocida como **plasticidad neuronal**. La misma consiste en la capacidad de generar nuevas dendritas y sinapsis por las neuronas remanentes, manteniendo así, parcialmente, la eficiencia de circuitos neuronales degenerados. Esta capacidad del cerebro, que en etapas precoces de la vida puede tener consecuencias espectaculares, se mantiene, aunque en menor grado, hasta el final (5).

La principal consecuencia de los fenómenos de atrofia neuronal y, en último término, muerte neuronal, son las alteraciones de los neurotransmisores, de los circuitos neuronales implicados y de las funciones cerebrales controladas por ellos. Sin embargo, el conocimiento sobre este importante capítulo de la neurofisiología y la neuropatología está en sus comienzos, en parte, debido a la complejidad del sistema nervioso y, en

parte, a la dificultad e insuficiencia del estudio con seres humanos (bancos de cerebros y estudios funcionales) y la necesidad de extrapolar e inferir desde modelos animales (5).

Los sistemas de neurotransmisores más afectados durante el envejecimiento son los colinérgicos de proyección cortical, noradrenérgicos de proyección cortical y, principalmente, el dopaminérgico nigroestriatal. La función no se deteriora mientras los procesos de plasticidad cerebral son eficientes. Es a partir de cierto momento, en el que los mecanismos compensadores disminuyen o desaparecen, cuando se establecen déficit bioquímicos y funcionales (5).

En los animales domésticos la problemática es diferente de las consideraciones sobre el envejecimiento en el ser humano. Por un lado, los animales de producción no alcanzan una edad tan avanzada como para mostrar cambios evidentes en la citoarquitectura encefálica. Por otro lado, los animales de compañía muestran claros signos físicos y fisiológicos asociados con la senilidad, similares a los citados para la mayoría de los vertebrados. El envejecimiento del SNC en estos animales no se ha estudiado exhaustivamente. Sin embargo, los cambios histopatológicos que aparecen son claramente diferentes a los encontrados en el hombre. Aunque algunos perros viejos pueden presentar algunos signos de demencia, sus encéfalos presentan una histopatología algo diferente a la del cerebro humano de pacientes con la enfermedad de Alzheimer; esto incluye la forma de las placas seniles, la severidad de la pérdida neuronal y la ausencia de ovillos neurofibrilares. Además, hasta el momento, no se ha divulgado ningún caso de la enfermedad de

Parkinson en animales no humanos (6).

### Teorías del envejecimiento

Durante este siglo se ha propuesto un gran número de teorías para explicar la naturaleza del envejecimiento (tabla 2). Estas teorías van desde la teoría simple de desgaste o deterioro hasta la teoría, en gran parte discutida, del error catástrofe. Por la naturaleza multicausal del envejecimiento, resulta improbable que una teoría única pueda explicar todos sus mecanismos (7). Para poder interpretar el proceso de envejecimiento hay que tener en cuenta 2 puntos importantes:

1. El envejecimiento compromete un número de genes diferentes, se han llegado a señalar hasta 100 genes implicados en la evolución de la longevidad.
2. El envejecimiento ocurre a todos los niveles: molecular, celular, tisular y orgánico.

Todos estos fenómenos del envejecimiento no los puede explicar un mecanismo único, por lo tanto, la teoría que valore la naturaleza multicausal será la que conseguirá un acercamiento científico más racional. Strehler (8), en 1982, clasificó a los cambios que una teoría del envejecimiento debe explicar en:

- a. Perjudiciales, que reduzcan las funciones.
- b. Progresivos, que tengan lugar gradualmente.
- c. Intrínsecos, que no sean por causa de agentes medio ambientales modificables.
- d. Universales, esto es, que todos los miembros de una especie deban revelar el déficit.

Muchas teorías y clasificaciones han sido propuestas para explicar el envejecimiento humano, pero como una sola no puede explicar todas las observaciones relacionadas con este, se diferencian 2 tipos de teorías:

1. Teorías estocásticas: engloban aquellos fenómenos que comparten una serie de variables aleatorias y sostienen que este fenómeno es producto del azar y debe ser estudiado recurriendo a cálculos probabilísticos. Estas teorías cuentan con la acumulación fortuita de acontecimientos perjudiciales debido a la exposición de factores exógenos adversos.
2. Teorías deterministas: engloban aquellos fenómenos que se describen mediante un número limitado de variables conocidas, que evolucionan exactamente de la misma manera en cada reproducción del fenómeno estudiado, sin recurrir a ningún cálculo probabilístico.

<b>Teorías estocásticas</b>	• Teorías genéticas y epigenéticas
	• Teoría de la mutación somática
	• Teoría de los radicales libres
	• Teoría error-catástrofe
	• Teoría de la uniones cruzadas de estructuras celulares
	• Teoría de la acumulación de productos de desechos
	• Teoría inmunológica
<b>Teorías deterministas</b>	• Teoría de la capacidad replicativa finita de las células
	• Teoría neuroendocrina

**Tabla 2.** Clasificación de las Teorías del envejecimiento.

### Teorías estocásticas

Son un conjunto de teorías que, por un lado, pueden considerar al genoma como principal protagonista del fenómeno pero, por otro lado, incluyen un conjunto de fenómenos ambientales que consideran al entorno celular como responsable del deterioro de la homeostasis celular.

### Teorías genéticas y epigenéticas

En la actualidad se propugnan 3 teorías.

1. Teoría de la regulación génica: se establece que cada especie posee un conjunto de genes que aseguran el desarrollo y la reproducción; la duración de la fase de reproducción depende de la capacidad de defensa del organismo ante determinados factores adversos. De acuerdo con esta teoría, el envejecimiento es el desequilibrio entre los diferentes factores que han permitido el mantenimiento de la fase de reproducción (9).

2. Teoría de la diferenciación terminal: en esta teoría, el envejecimiento celular se debe también a una serie de modificaciones de la expresión genética, pero que comparten una diferenciación terminal de las células. Se hace especial hincapié en los efectos adversos del metabolismo sobre la regulación genética (10).

3. Teoría de la inestabilidad del genoma: se pone de

relieve la inestabilidad del genoma como causa de envejecimiento, y pueden producirse modificaciones tanto en el ADN como afectando la expresión de los genes sobre el ARN y proteínas (11, 12).

Estas 3 teorías confieren al entorno celular el papel de ser el responsable de todos los daños provocados al azar en el ADN.

### *Teoría de la mutación somática*

Esta teoría fue propuesta por Szilard (13) en 1959, quien predijo que el envejecimiento ocurre como resultado de la acumulación de mutaciones en el ADN nuclear de las células somáticas. Comfort, en 1979 (14), también propugnó esta idea que luego fue retomada por otros autores, quienes agregaron que la lesión en el ADN sería fundamentalmente mitocondrial. Entre estos autores hay que destacar a Miquel y Fleming (15), quienes sostuvieron que la causa fundamental del envejecimiento celular es una inestabilidad del genoma mitocondrial, por una falta de equilibrio entre la reparación mitocondrial y el efecto desorganizador de las especies de oxígeno reactivo (ROS). De este modo, las células privadas de la capacidad de regenerar sus poblaciones mitocondriales, sufrirán una disminución irreversible en su capacidad para sintetizar ATP, con la consiguiente degradación senescente del funcionamiento fisiológico y muerte final.

Estas mutaciones en el ADN mitocondrial causan enfermedades humanas y están asociadas con un espectro amplio de manifestaciones clínicas incluida la demencia, los desórdenes del movimiento, el fallo cardíaco, la diabetes, la disfunción renal, la sordera, la ceguera y la debilidad (16, 17).

### *Teoría de los radicales libres*

Esta teoría fue propuesta por Denham Harman (18) en 1956, y postula que el envejecimiento resulta de los efectos perjudiciales fortuitos causados a tejidos por reacciones de radicales libres. Estas reacciones pueden estar implicadas en la producción de los cambios del envejecimiento, asociados con el medio ambiente, con la enfermedad y con su proceso intrínseco (19, 20). Los radicales libres reactivos

formados dentro de las células pueden oxidar biomoléculas y conducir a muerte celular y daño tisular. Las reacciones perjudiciales de los radicales libres se producen sobre todo en los lípidos, los cuales son los más susceptibles.

Harman (18, 20), en 1956, con esta teoría pretendía explicar varios aspectos:

1. El origen de la vida y su evolución.
2. El aumento de la longevidad en especies animales sometidas a manipulaciones dietéticas y ambientales.
3. El proceso de envejecimiento.
4. El gran número de enfermedades en cuya patogenia están implicados los radicales libres del oxígeno.

Las reacciones de los radicales libres contribuyen considerablemente al desarrollo de desórdenes estocásticos observados durante el envejecimiento (21). Los radicales libres, además, están implicados en enfermedades degenerativas como arteriosclerosis, amiloidosis, demencia senil tipo Alzheimer y enfermedades autoinmunes (22, 23). Pese a ser la teoría de los radicales libres la de mayor aceptación en los últimos años, permanecen preguntas sin una respuesta definitiva, como la de si los radicales libres contribuyen a la iniciación y/o a la propagación del envejecimiento.

### *Teoría del error catástrofe*

Esta teoría fue propuesta por Orgel (24) en 1963 y modificada por él mismo en 1970 (25). Esta teoría postula que, con la edad, surgen errores en los mecanismos de síntesis de proteínas, que causan la producción de proteínas anormales. Si alguna de estas proteínas llega a formar parte de la maquinaria que sintetiza proteínas, causarían incluso más errores

en la próxima generación de proteínas, y así sucesivamente, hasta llegar a una pérdida "catastrófica" de la homeostasis celular que conduce a la muerte celular. Según esta teoría, el envejecimiento estaría acompañado por la síntesis de proteínas defectuosas y se ha demostrado inequívocamente que no es así. Durante la senescencia aparecen formas anómalas de algunas proteínas (26), pero no surgen de errores en la biosíntesis de proteínas sino que se trata de modificaciones post sintéticas.

#### *Teoría de las uniones cruzadas de estructuras celulares*

Esta teoría postula que la formación de enlaces moleculares entre proteínas o cadenas de ácidos nucleicos aumenta con la edad. Brownlee (27), en 1991, revisó el papel fundamental que la glicosilación no enzimática ejerce en el desarrollo de las complicaciones diabéticas. La glicosilación comienza con la reacción de la glucosa con residuos de lisina y con ciertas bases de ácidos nucleicos. Se forma una base de Schiff (grupo químico funcional que contiene un enlace doble carbono-nitrógeno) y se generan los AGE (productos finales de glicosilación avanzada), que alteran la función biológica de las proteínas extracelulares por reaccionar con lisinas esenciales. Se produce un aumento significativo de productos AGE con la edad.

#### *Teoría de la acumulación de productos de desecho*

Sheldrake (28), en 1974, propuso que: "el envejecimiento celular se puede explicar en términos de la acumulación de productos de desecho, algunos de los cuales pueden ser perjudiciales para la célula; la única manera que las células podrían evitar su mortalidad inevitable sería creciendo y dividiéndose,

diluyendo los productos de desecho acumulados". Sheldrake sugirió que el pigmento asociado al envejecimiento o lipofucsina podía ser un ejemplo de tal producto. Esta teoría esta basada en 3 puntos:

1. Las células producen un producto de desecho que es perjudicial para la reproducción. Ahora bien, con respecto a la lipofucsina se conoce su acumulación dentro de las células, pero no está claro si la lipofucsina es perjudicial para las funciones metabólicas celulares o para las funciones reproductoras.
2. El producto de desecho no puede destruirse o transportarse a través de las membranas más externas de las células. Respecto a la lipofucsina, hay pruebas de que los lisosomas pueden degradarla.
3. Su concentración puede reducirse por la "dilución" en la división celular.

#### *Teoría inmunológica*

Hay factores que pueden estar también implicados en el envejecimiento. Un aspecto importante son los cambios en la respuesta inmune con la edad creciente (29). Esta respuesta disminuida se ha demostrado más claramente con las células T, en particular en su capacidad para proliferar en respuesta a estímulos extraños, incluidos antígenos específicos y anticuerpos celulares anti-T. La involución notable de la masa y composición del timo que se observa en ratones viejos y en humanos es responsable de la pérdida de la inmunidad defensiva. Se ha establecido que la proliferación de los linfocitos T depende de la interacción de la interleucina 2 (IL-2) con su receptor específico (30). Mientras las células T en reposo no poseen receptores para IL-2 ni producen IL-2, las células T activadas durante la linfoproliferación

sintetizan estas 2 proteínas. Por causa de la necesidad de la IL-2 para la proliferación de las células T, muchos autores han propuesto que la disminución en la linfoproliferación, que ocurre con la edad, se debe a una producción disminuida de IL-2 y/o expresión disminuida del receptor IL-2 (31). De aquí la idea de corregir el envejecimiento mediante la adición de IL-2 exógena, porque es un inmunomodulador potente. El deterioro del sistema inmune probablemente no explica todas las modificaciones ocurridas en el envejecimiento, aunque está claro que retardar el envejecimiento conduce a retardar la senescencia inmune, incluida la pérdida de células T funcionales (32).

#### Teorías deterministas

Sugieren que algunos procesos del envejecimiento están programados innatamente dentro del genoma de cada organismo.

#### *Teoría de la capacidad replicativa finita de las células*

Durante muchos años, se pensó que las células humanas capaces de proliferar en el organismo se replicarían indefinidamente en los cultivos celulares. Sin embargo, Hayflick y Moorhead (33), en 1961, dieron a conocer que los fibroblastos humanos normales presentaban una limitación del número de veces que podían dividirse: las poblaciones de fibroblastos procedentes de un embrión pueden duplicarse 50 veces. Este "límite de Hayflick" describe el fenómeno de la esperanza de vida proliferativa finita que muestran las células humanas *in vitro*. Hay 2 observaciones que tienen gran interés:

1. Martin y col. (34), en 1970, demostraron que la capacidad de las células para duplicarse desciende progresivamente con la edad del donante. Además,

otros investigadores también encontraron una relación inversa entre la edad del donante y la división potencial de las células *in vitro*. Ejemplos de esto se encuentran en células provenientes del cristalino (35), del músculo liso arterial (36) y de poblaciones de timocitos (37, 38).

2. El telómero podría ser el factor que determina la pérdida de la capacidad proliferativa de las células. Harley y col. (39), en 1990, observaron que la longitud de los telómeros desciende progresivamente en las células somáticas que se dividen en el organismo, y lo mismo sucede durante el envejecimiento de los fibroblastos en cultivo. La hipótesis del telómero del envejecimiento celular ofrece un mecanismo que explica la capacidad replicativa finita de estas células somáticas normales (40, 41). Esta hipótesis postula que la telomerasa, enzima responsable de mantener la longitud del telómero, es activa durante la gametogénesis y permite la viabilidad a largo plazo de las células germinales. Pero esta enzima se encuentra reprimida durante la diferenciación de las células somáticas, lo que explica de este modo la pérdida de ADN telomérico, asociado con la capacidad replicativa finita de estas células. Esto demuestra que tanto la longitud del telómero como la actividad de la telomerasa son biomarcadores que pueden estar implicados en el envejecimiento celular e inmortalización.

#### *Teoría neuroinmunoendocrina*

En la década del 80, las teorías primarias del envejecimiento asociadas al sistema inmunológico por un lado y al sistema neuroendocrino por otro lado, convergieron en una teoría unificada que propone una red homeostática

neuroinmunoendocrina asociada con los cambios presentes en la senilidad (42). La idea de una red homeostática neuroinmunoendocrina proporciona un marco conceptual de referencia apoyado en numerosos datos experimentales (42-47) con respecto a la interacción neuroinmunoendocrina durante el envejecimiento. En muchas especies, la timectomía neonatal produce cambios morfológicos en la hipófisis y en otras glándulas endocrinas periféricas. Esto tiene como consecuencia alteraciones de las funciones reproductivas y disminución de los niveles plasmáticos de las hormonas hipofisarias (47). De la misma manera, el efecto de algunas de las hormonas esteroideas sobre la involución tímica demuestra una clara conexión entre ambos sistemas. Además, las experiencias de inyecciones de extracto de timo, de implantes del órgano tanto en animales jóvenes como viejos, y la inyección de timulina han demostrado ser eficaces para postergar o revertir algunos de los cambios asociados al envejecimiento (48).

Esta visión sugiere que el proceso de envejecimiento está íntimamente asociado a los cambios de la funcionalidad de la red homeostática que forman los sistemas inmunológico y neuroendocrino en las distintas etapas de la vida.

#### **Integración de las teorías estocásticas y deterministas del envejecimiento: hipótesis del daño mitocondrial**

Miquel y otros (15), en 1980, postularon que el envejecimiento celular puede derivar del daño causado al genoma mitocondrial (ADNmt) por radicales libres de la membrana mitocondrial interna. Las células que se replican rápidamente no sufren el ataque de los radicales libres, por causa de sus niveles

más bajos de utilización de oxígeno. Esto no ocurre con las células diferenciadas irreversiblemente, por sus niveles altos de utilización de oxígeno. Como el genoma mitocondrial es necesario para la división mitocondrial, el daño al ADNmt bloquea la replicación y recambio de esos orgánulos, con el consiguiente daño progresivo a la membrana debido a la peroxidación lipídica y los entrecruzamientos. Esto causa una disminución relacionada con la edad en la cantidad de mitocondrias competentes funcionalmente, con la consiguiente disminución en la producción de ATP y síntesis de proteínas dependientes de energía.

Esta hipótesis de la mutación mitocondrial en el envejecimiento es coherente con las siguientes observaciones:

1. Sugiere posibles mecanismos de intervención en el proceso del envejecimiento. Un ejemplo lo constituye la potenciación de la capacidad antioxidante de las células, por la administración de antioxidantes.
2. Explica el motivo por el cual muchos tipos celulares no muestran una involución relacionada con el tiempo, mientras otras células (especialmente las neuronas) cambian con la edad.
3. Tiene una gran importancia clínica, porque la disfunción mitocondrial en las células somáticas puede ejercer un papel etiológico en todas o en algunas de las enfermedades degenerativas relacionadas con la edad.
4. Integra los conceptos relacionados con el efecto de los radicales libres con las opiniones clásicas de Minot y Pearl (49, 50) referentes al rol de la diferenciación celular y la tasa metabólica y, por lo

tanto, ofrece una explicación más completa de las características principales de la senescencia, desde el nivel molecular al sistémico.

La naturaleza multicausal del envejecimiento obliga a no desechar ninguna de sus teorías. Ya Miquel (51), en 1991, compatibilizó los conceptos programados y estocásticos del envejecimiento:

"Las células se programan primero para diferenciarse y luego padecen una cadena de acontecimientos estocásticos como efecto secundario de la producción de energía mitocondrial". Al integrar el origen evolutivo del envejecimiento con la hipótesis de la mutación mitocondrial se explica la pérdida de la inmortalidad celular. Las células posmitóticas fijas, en comparación con las células inmortales que se replican, utilizan cuotas de oxígeno más altas para mantener su trabajo especializado. Aunque las células posmitóticas fijas están equipadas con sistemas específicos de antioxidantes, han perdido los mecanismos de rejuvenecimiento más efectivos, tal como la regeneración molecular antes de la división celular, y son vulnerables, por lo tanto, al ataque de moléculas de ROS.

### CONSIDERACIONES FINALES

Los avances socio-sanitarios, en especial los de la medicina preventiva, y también la aparición de los antibióticos junto con los grandes progresos en la nutrición, han logrado que la esperanza de vida al nacer, que era de 50 años para el hombre a principios de siglo XX, sea en la actualidad de 75 años en los países desarrollados (2). Las consecuencias de éstos cambios ya se han hecho sentir en los sistemas de salud en muchos países, debido a que la atención médica del paciente anciano implica cambios

estructurales en los mismos para revertir las tendencias hacia la discriminación habitual en este grupo de pacientes.

Los cambios ocurridos durante la senilidad, nos hacen pensar que en los individuos seniles ocurren procesos fisiológicos diferentes a los del adulto, por lo que debe considerarse al individuo senil como un individuo con características propias que deben estudiarse en profundidad. La solución a estos problemas debe comenzar con el estudio de los procesos fisiológicos que ocurren en los individuos seniles y con la inclusión de los mismos en los estudios científicos y clínicos que evalúen la efectividad de nuevos procedimientos o medicamentos. En este contexto, el rápido avance de la biotecnología ofrece claras esperanzas de que en un futuro no muy lejano se disponga de herramientas médicas que permitan un abordaje efectivo para estos devastadores procesos patológicos que afectan el sistema nervioso de los individuos seniles. La sociedad en general debe reconocer que el envejecimiento de una gran proporción de sus miembros la afecta como un todo y que no es un fenómeno que concierne sólo a los mayores (52).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Lage JM, Hachinski V (2001) Envejecimiento cerebral y enfermedad. Editorial Triacastela. Madrid. España
2. Rodes Texidor J, Guardia Massó J (1997) Biología del envejecimiento. Editorial Masson. Barcelona. España.
3. Salgado A, Guillén F (1990) Manual de Geriatria. Editorial Salvat. Barcelona. España.
4. Gil Gregorio P (2000) Bases fisiológicas del envejecimiento cerebral. *Rev Mult Gerontol.* 10:66-91.
5. Ezpeleta D (2009) Envejecimiento cerebral. Apuntes de Neurología Hospital General Universitario "Gregorio Marañón" Madrid.
6. Nakayama H, Uchida K, Doi K (2004) A comparative study of age-related brain pathology--are neurodegenerative diseases present in nonhuman animals? *Med Hypotheses.* 63:198-202.
7. Pardo Andreu G (2003) Consideraciones generales sobre algunas de las teorías del envejecimiento. *Rev Cubana Invest Biomed Universidad de Camagüey.* 2003;1:22.
8. Strehler B (1989) Publication of the 50th volume of Mechanisms of Ageing and Development. *Mech Ageing Dev.* Oct;50(1):1-5.
9. Kanungo MS (1994) Genes and aging. Cambridge University Press. New York. USA.
10. Cutler RG (1991) Recent progress in testing the longevity determinant and dysdifferentiation hypotheses of aging. *Arch Gerontol Geriatr.* Mar-Jun;12(2-3):75-98.
11. Slagboom PE, Heijmans BT, Beekman M, Westendorp RG, Meulenberg I (2000) Genetics of human aging. The search for genes contributing to human longevity and diseases of the old. *Ann N Y Acad Sci.* Jun;908:50-63.
12. Mozzhukhina TG, Chabanny VN, Levitsky EL, Litoshenko A (1991) Age-related changes of supranucleosomal structures and DNA-synthesizing properties of rat liver chromatin. *Gerontology.* 37(4):181-6.
13. Szilard L (1959) On the Nature of the Aging Process. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Jan;45(1):30-45.
14. Comfort A (1979) The biology of senescence. 3d ed. Elsevier. New York.
15. Miquel J, Fleming JE (1984) A two-step hypothesis on the mechanisms of in vitro cell aging: cell differentiation followed by intrinsic mitochondrial mutagenesis. *Exp Gerontol.* 19(1):31-6.
16. Wallace DC (1992) Mitochondrial genetics: a paradigm for aging and degenerative diseases? *Science.* May 1;256(5057):628-32.
17. Wallace DC (2005) A mitochondrial paradigm of metabolic and degenerative diseases, aging, and cancer: a dawn for evolutionary medicine. *Annu Rev Genet.* 39:359-407.
18. Harman D (1956) Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol.* Jul;11(3):298-300.
19. Harman D (2003) The free radical theory of aging. *Antioxid Redox Signal.* Oct;5(5):557-61.
20. Harman D (2009) Origin and evolution of the free radical theory of aging: a brief personal history, 1954-2009. *Biogerontology.* May 24.
21. Nohl H (1993) Involvement of free radicals in ageing: a consequence or cause of senescence. *Br Med Bull.* Jul;49(3):653-67.
22. Halliwell B, Grootveld M (1987) The measurement of free radical reactions in humans. Some thoughts for future experimentation. *FEBS Lett.* Mar 9;213(1):9-14.
23. Halliwell B (2009) The wanderings of a free radical. *Free Radic Biol Med.* Mar 1;46(5):531-42.
24. Orgel LE (1963) The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to ageing. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Apr;49:517-21.
25. Orgel LE (1970) The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to ageing: a correction. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Nov;67(3):1476.
26. McKerrow JH (1979) Non-enzymatic, post-translational, amino acid modifications in ageing. A brief review. *Mech Ageing Dev.* 1979 Jul;10(6):371-7.
27. Brownlee M (1991) Glycosylation products as toxic mediators of diabetic complications. *Annu Rev Med.* 42:159-66.
28. Shelldrake A (1974) The ageing, growth, and death of cells. *Nature.* 250:381-5.
29. Makinodan T, Kay MM (1980) Age influence on the immune system. *Adv Immunol.* 29:287-330.
30. Cantrell DA, Smith KA (1983) Transient expression of interleukin 2 receptors. Consequences for T cell growth. *J Exp Med.* Dec 1;158(6):1895-911.
31. Murasko DM, Goonewardene IM (1990) T-cell function in aging: mechanisms of decline. *Annu Rev Gerontol Geriatr.* 10:71-96.
32. Miller RA, Harrison DE (1985) Delayed reduction in T cell precursor frequencies accompanies diet-induced lifespan extension. *J Immunol.* Mar;134(3):1426-9.
33. Hayflick L, Moorhead PS (1961) The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res.* Dec;25:585-621.
34. Martin GM, Sprengue CA, Epstein CJ (1970) Replicative lifespan of cultivated human cells. Effects of donor's age, tissue and genotype. *Lab Invest.* 23:86-92.
35. Tassin J, Malaise E, Courtois Y (1979) Human lens cells have an in vitro proliferative capacity inversely proportional to the donor age. *Exp Cell Res.* Oct 15;123(2):388-92.
36. Volicer L, West CD, Chase AR, Greene L (1983) beta-adrenergic receptor sensitivity in cultured vascular smooth muscle cells: effect of age and of dietary restriction. *Mech Ageing Dev.* Mar-Apr;21(3-4):283-93.
37. Walford R, Jawaid S, Naeim F (1981) Evidence for in vitro senescence of T-lymphocytes cultured from normal human peripheral blood. *Age* 4:67-70.
38. Perillo NL, Walford RL, Newman MA, Effros RB (1989) Human T lymphocytes possess a limited in vitro life span. *Exp Gerontol.* 24(3):177-87.
39. Harley CB, Futcher AB, Greider CW (1990) Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. *Nature.* May 31;345(6274):458-60.
40. Harley CB, Vaziri H, Counter CM, Allsopp RC (1992) The telomere hypothesis of cellular aging. *Exp Gerontol.* Jul-Aug;27(4):375-82.

41. Harley CB (1997) Human ageing and telomeres. *Ciba Found Symp.* 211:129-39; discussion 39-44.
42. Goya RG (1991) The immune-neuroendocrine homeostatic network and aging. *Gerontology.* 37(4):208-13.
43. Goya RG, Brown OA, Pleau JM, Dardenne M (2004) Thymulin and the neuroendocrine system. *Peptides.* Jan;25(1):139-42.
44. Goya RG, Naylor PH, Goldstein AL, Meites J (1990) Changes in circulating levels of neuroendocrine and thymic hormones during aging in rats: a correlation study. *Exp Gerontol.* 25(2):149-57.
45. Goya RG, Quigley KL, Takahashi S, Reichhart R, Meites J (1989) Differential effect of homeostatic thymus hormone on plasma thyrotropin and growth hormone in young and old rats. *Mech Ageing Dev.* Aug;49(2):119-28.
46. Goya RG, Sosa YE, Quigley KL, Reichhart R, Meites J (1990) Homeostatic thymus hormone stimulates corticosterone secretion in a dose- and age-dependent manner in rats. *Neuroendocrinology.* Jan;51(1):59-63.
47. Goya RG, Takahashi S, Quigley KL, Sosa YE, Goldstein AL, Meites J (1987) Immune-neuroendocrine interactions during aging: age-dependent thyrotropin-inhibiting activity of thymosin peptides. *Mech Ageing Dev.* Dec;41(3):219-27.
48. Reggiani PC, Morel GR, Console GM, Barbeito CG, Rodriguez SS, Brown OA, y col (2009) The thymus-neuroendocrine axis: physiology, molecular biology, and therapeutic potential of the thymic peptide thymulin. *Ann N Y Acad Sci.* Feb;1153:98-106.
49. Minot CS (1907) The problem of age, growth and death. *Pop Sci Mon.* 71:496.
50. Pearl R (1928) *The rate of living: being an account of some experimental studies on the biology of life duration.* Knopf. New York.
51. Miquel J (1991) An integrated theory of aging as the result of mitochondrial-DNA mutation in differentiated cells. *Arch Gerontol Geriatr.* Mar-Jun;12(2-3):99-117.
52. Gutierrez Robledo L (1998) El proceso de envejecimiento humano: implicaciones clínicas y asistenciales. *Envejecimiento Rev Fac Med UNAM.* 41(5):198-206.

**DOCTORADO EN CIENCIAS NATURALES**

**ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y EL DIMORFISMO SEXUAL EN  
INDIVIDUOS INFANTO-JUVENILES DE LA CIUDAD DE LA PLATA Y ÁREAS DE  
INFLUENCIA**

**BODY COMPOSITION AND SEXUAL DIMORPHISM ANALYSIS IN INFANT-JUVENILE INDIVIDUALS  
OF LA PLATA CITY AND SURROUNDING AREAS.**

Autor: Lic. María Fernanda TORRES

Dirección: Dra. Evelia Edith Oyhenart

Co-Dirección: Dr. Héctor Mario Pucciarelli

Lugar: Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, Argentina

Fecha de defensa: 27 de Agosto de 2009

Lugar de Trabajo: IGEVET Calles 60 y 118 S/N Casilla de Correo 296 (1900) La Plata, Argentina Tel: (54-221) 4211799 int 32

E-mail: fernandatib@yahoo.com.ar

**RESUMEN**

Uno de los núcleos de interés de la Antropología Biológica es el estudio del crecimiento y desarrollo humano o evolución ontogénica. El crecimiento se produce siguiendo un patrón de etapas sucesivas que es compartido por todos los miembros de nuestra especie presentando variabilidad intra e interpoblacional en tamaño, proporciones y composición corporal. La variabilidad resulta de una compleja interacción de factores de naturaleza genética y ambiental. Por tal motivo, los estudios de crecimiento y desarrollo son adecuados para analizar la adaptación individual y poblacional, tanto al ambiente físico como al social.

Los estudios sobre la composición corporal se centran en la cuantificación de los componentes, las relaciones entre ellos y los cambios asociados a diversos factores biológicos (edad y sexo) y ambientales. Las investigaciones sistemáticas sobre la composición corporal se iniciaron a mediados del siglo XIX y prosperaron especialmente a lo largo del siglo XX con mayor complejidad metodológica, elaboración de modelos y profundización en la comprensión de los efectos biológicos asociados a factores biológicos y/o culturales.

Existe una amplia variedad de métodos para analizar la composición corporal humana. La elección del método está condicionada en su factibilidad de aplicación a una muestra poblacional por la disponibilidad de recursos económicos y la complejidad del procedimiento requerido. En este sentido, la antropometría reúne

técnica y metodológica. El conocimiento de la composición corporal de la población argentina en general y de la ciudad de La Plata en particular es escaso y se carece de una referencia local para la comparación.

El presente trabajo tiene como objetivos a) Caracterizar la composición corporal de niños y jóvenes radicados en el casco urbano y áreas de influencia de la ciudad de La Plata y b) Determinar la incidencia que tienen los factores biológicos y socio-ambientales sobre la composición corporal de los individuos analizados. Se valida la hipótesis de nulidad: “no existen diferencias en la composición corporal de individuos infanto-juveniles pertenecientes a diferentes condiciones socioambientales”, su rechazo implicará considerar la existencia de factores socioambientales divergentes y su incidencia sobre la población analizada, diferenciando la composición corporal de los individuos que la integran.

Se realizó un muestreo de conveniencia a fin de dar cobertura a la mayor variabilidad socioambiental posible. La muestra incluyó 1334 escolares sanos, de ambos sexos, comprendidos entre los 9.0 y 16.9 años radicados en la ciudad de La Plata y alrededores, asistentes a establecimientos públicos provinciales y nacionales dependientes de la Universidad Nacional de La Plata. El ingreso a las instituciones educativas fue solicitado ante las autoridades competentes. La participación en el estudio fue voluntaria previo consentimiento informado y firmado por sus progenitores o tutores.

Se realizó un estudio antropométrico transversal. Se relevó, mediante el empleo de técnicas estandarizadas e inocuas que no afectaran la integridad física, psíquica y moral de los niños las siguientes variables: peso corporal, estaturas total y sentado; perímetros braquial, de la cintura y de la pantorrilla; pliegues subcutáneos tricípital, subescapular, abdominal y de la pantorrilla; anchos bicondíleo humeral y femoral, biacromial y biilíaco. Fueron calculadas además, áreas musculares y adiposas del brazo y la pantorrilla; índices de masa corporal y acromiocrystal y se establecieron relaciones entre pliegues subcutáneos.

Se relevaron datos de carácter discontinuo que actuaron como variables independientes: edad a partir de la cual la muestra fue agrupada en ocho intervalos etáreos (i.e. 9.0-9.9, 10.0-10.9, etc.); sexo discriminado en varones y mujeres; presencia de menarca que diferenció a la muestra femenina según su estado madurativo y grupo de procedencia de acuerdo a la condición socioambiental.

La información socioambiental se relevó según encuesta semiestructurada en la que se consideraron aspectos relacionados con la vivienda, el barrio y las características socioeconómicas familiares. Todos los datos personales fueron resguardados conforme a las normativas y reglamentaciones bioéticas vigentes. Los datos obtenidos fueron analizados por Análisis de Componentes Principales (ACP) desde una matriz de correlación.

Los datos antropométricos fueron analizados mediante Análisis por Factores (AF) a partir de una matriz de varianza-covarianza a fin de reducir la dimensionalidad de las variables y explorar su asociación con componentes corporales. Se calcularon parámetros descriptivos y se aplicaron pruebas de bondad de ajuste de Kolmogorov Smirnov, paramétricas (ANOVA), no paramétricas (Kruskall Wallis) y complementarias (LSD y Mann Whitney) de acuerdo a la normalidad de su distribución y Regresión Logística. Asimismo mediante

utilización de una referencia internacional, fue determinado el estado nutricional individual y las prevalencias de desnutrición y exceso de peso. Los datos no métricos (frecuencias de menarca y estado nutricional) fueron analizados mediante pruebas de Chi<sup>2</sup>.

Los resultados obtenidos a partir del ACP permitieron discriminar dos grupos de niños. El primer grupo procedió de hogares, en los que mayoritariamente padres y madres poseían trabajos calificados y varios años de educación formal, viviendas con bajo nivel de hacinamiento y empleo de combustibles con escaso poder contaminante ambiental en su interior. El segundo, provino de hogares con jefes de familia con menor cantidad de años de educación formal, calificación y ocupación laboral inferior, mayor hacinamiento y suministro de energía en la vivienda deficitario, sin calefacción en el común de los casos. En virtud de tales diferencias los niños procedentes del primer grupo fueron analizados como residentes en hogares favorables y los del segundo como residentes en hogares menos favorables.

El 75% de la población presentó estado nutricional normal. Sin embargo, las distribuciones estandarizadas de peso y talla de los niños de hogares menos favorables tuvieron mayor sesgo a la izquierda, evidenciando menor tamaño corporal. El 25% restante presentó estado nutricional alterado, por déficit o exceso, diferenciando también a los grupos de procedencia.

La desnutrición crónica (baja talla para la edad) fue menor en el grupo socioambiental más favorecido (~ 4%) y mayor en el menos favorable (~11%), indicando elevado número de niños con modificaciones en el crecimiento óseo lineal a través del tiempo.

La desnutrición aguda (bajo peso para la talla), fue más elevada en el grupo de mejor condición socioambiental. Las niñas presentaron prevalencias cuyo valor triplicó al hallado en las de procedencia menos favorable (2%) superando aún el valor informado para grupos carenciados de Argentina. Estos resultados pueden interpretarse como respuesta a un diferente modelo "ideal" de imagen corporal femenina, basado en la extrema delgadez.

Las prevalencias de exceso de peso fueron similares para ambas procedencias, predominando el sobrepeso sobre la obesidad. Sin embargo, en el grupo de mejor condición socioambiental los varones tuvieron mayor sobrepeso y obesidad reforzando el modelo de imagen corporal observada en las niñas del grupo.

El AF condensó dos conjuntos de variables, las que cuantifican el tejido adiposo y magro respectivamente. En ambos grupos socioambientales, los cambios producto del crecimiento se asociaron principalmente a los tejidos óseo y muscular en tanto que el tejido adiposo presentó menor variación. La intensidad, sin embargo fue diferente. Los niños de ambos sexos y del grupo menos favorable presentaron menor tamaño corporal. Fueron los varones particularmente, los que se diferenciaron a edades preadolescentes y adolescentes mostrando menor crecimiento óseo lineal y transversal en tronco y extremidades y perímetro de las extremidades asociado a deterioro de la masa muscular.

Si bien el tejido adiposo presentó menor variación etárea, cada grupo tuvo diferente patrón de depositación.

El grupo de mejor condición socioambiental tendió a la centralización adiposa en los primeros años aumentando la depositación periférica luego. En tanto que en el de condición desfavorable mostró un comportamiento inverso, sugiriendo mayor vulnerabilidad ambiental.

La menarca, en ambos grupos femeninos se presentó a los 12.6 años promedio, siendo más prevalente en aquellas de mejor condición socioambiental. Las niñas maduras tuvieron mayor masa corporal tanto magra como adiposa.

El dimorfismo sexual fue evidente en ambos grupos. Los varones presentaron mayor componente magro y las mujeres mayor componente adiposo. No obstante, en el grupo de hogares más vulnerables el dimorfismo se redujo el 10% con ausencia de inversión dimórfica en la talla femenina. El crecimiento de los varones mostró proporcionalmente mayor deterioro que el de las mujeres.

Las modificaciones fenotípicas encontradas dan cuenta de los costos y límites de la adaptación a un ambiente desfavorable y refuerzan el concepto de mayor eco-resistencia femenina.

## ABSTRACT

One of the cores of interest of the Physical Anthropology is the study of the growth and human development or ontogenic evolution. The growth takes place through a pattern of successive stages which is shared by all the members of our species presenting variability intra and inter-population in size, proportions and body composition. The variability is the result of a complex interaction of factors of genetic and environmental nature. For such a motive, the studies of growth and development are appropriate for analyze the individual and population adaptation, both to the physical environment and to the social one.

The studies on body composition focus on the quantification of the components, the relations among them and the changes associated with diverse biological factors (age and sex) and environmental ones. The systematic investigations on the body composition began in the middle of the 19th century and prospered specially along the 20th century with major methodological complexity, models elaboration and deepening in the comprehension of the biological effects associated with biological and / or cultural factors.

There are a wide variety of methods to analyze the human body composition. The choice of the method is determined in the feasibility of application to a population sample, by the availability of economic resources and the complexity of the needed procedure. In this respect, the anthropometry brings together ideal conditions to realize population studies on a large scale due to its low cost and the technical and methodological simplicity. The knowledge of body composition in the Argentine population in general, and of the city of La Plata, is especially scarce and it does not exist a local reference for the comparison.

The aims of the work are: a) to characterize the corporal composition of children and juvenile individuals that are living in the urban hull and influenced areas of La Plata city, and b) to determine the influence of the

biological and environmental factors with respect to the body composition of the individuals that were analyzed. The hypothesis of nullity is validated: "it does not exist differences in body composition of infant-juvenile individuals belonging to different socio-environmental conditions ", its rejection will imply to consider the existence of divergent socio-environmental factors and their influence on the analyzed population, differentiating the body composition of the individuals who are involved in it.

A suitable sampling was realized in order to give coverage to a foremost socio-environmental variability. The sample included 1334 healthy students, of both sexes, understood between 9.0 and 16.9 years, who were inhabitants of the city of La Plata and surroundings, assistants to public provincial and national establishments dependent on the Universidad Nacional de La Plata. The revenue to the educational institutions was requested to the competent authorities. The participation in the study was voluntary previous assent informed and signed by his/her progenitors or legal guardians.

A cross-transectional study was realized. It was measured, by means of the employment of standardized and innocuous techniques that were not affecting the physical, psychic and moral integrity of the children, the variables were: body weight, total and sitting heights; middle upper arm, waist and calf circumferences; triceps, subscapular, abdominal and medial calf subcutaneous skinfolds; bi-epicondylar humerus and femur, biacromial and biiliocristal breadths. They were calculated in addition, muscular and adipose areas of the arm and the calf; body mass and acromiocrystal indexes and relations were established among subcutaneous skinfolds.

Information of discontinuous character, that acted as independent variables, was gathered: age from which the sample was grouped in eight intervals of age (i.e. 9.0-9.9, 10.0-10.9, etc.); sex discriminated in males and females; menarche presence divided the feminine sample according to her mature status and also group of origin according to the socio-environmental condition.

The socio-environmental information was gathered according to a semi-structured survey in which it was considered aspects related to the housing, the neighborhood and the family socio-economic characteristics. All the personal information was protected in conformity with the norms and bio-ethical regulations in force. The obtained information was analyzed by Principal Components Analysis (PCA) from a correlation matrix.

The anthropometric data was analyzed by means of Factors Analysis (FA) from a variance - covariance matrix with the purpose of reducing the amount of variables and to explore its association with body components. Descriptive parameters were calculated and applied to themselves tests of Kolmogorov Smirnov's goodness of fit, and parametric (ANOVA), non parametrics (Kruskall Wallis) and complementary tests (LSD and Mann Whitney) in accordance with the normality of its distribution and Logistic Regression.

Likewise by means of utilization of an international reference, it was determined the nutritional status and the under-nutrition and overweight prevalence. The not metric data (frequencies of menarche and nutritional status) was analyzed by means of Chi<sup>2</sup> tests.

The results obtained from the PCA allowed to discriminate two groups of children. The first group came

from homes, in which for the most part, parents and mothers were possessing qualified works and several years of formal education, housings with low crowding and employment of fuels with scanty pollutant environmental power in its interior. The second one came from homes with family chiefs with minor quantity of years of formal education, qualification and low labour occupation, major overcrowding and supply of energy in the housing deficit, without heating in the common one of the cases. By virtue of such differences the children proceeding from the first group were analyzed as residents in favorable homes and those of the second one as residents in less favorable homes.

The 75 % of the population presented a normal nutritional status. Nevertheless, the distributions standardized of weight and height of the children of less favorable homes had major bias to the left side, demonstrating minor corporal size. The 25% remaining presented an altered nutritional condition, for deficit or excess, also differing to the groups of origin. The chronic undernutrition (low height for age) was minor in the socio-environmental group more favored (~ 4 %) and major in the least favorable (~11 %), indicating high number of children with modifications in the osseous linear growth across the time.

The acute malnutrition (low weight for height), was higher in the group of better socio-environmental condition. The girls presented prevalence, whose value tripled the ones found in those of less affluent origin (2 %), overcoming still the value informed by the deficient groups of Argentina. These results can be interpreted as a response to a different "ideal" model of corporal feminine image, based on the extreme thinness.

The prevalent weight excess conditions were similar for both origins, predominating the overweight on the obesity. Nevertheless, in the group of better socio-environmental condition the males had major overweight and obesity, reinforcing the corporal image's model observed in the girls of the group.

The AF condensed two sets of variables, which quantify the adipose and lean tissues respectively. In both socio-environmental groups, the changes product of the growth were associated principally to the osseous and muscular tissues, while the adipose tissue presented minor variation. Nevertheless, the intensity was different. The children of both sexes and of the least favorable group presented minor corporal size. The males particularly, were the ones who differed to pre-adolescents and adolescents ages showing minor osseous linear growth and transverse in trunk and extremities, and circumference of the extremities associated with deterioration of the muscular mass.

Though the adipose tissue presented minor variation with the age, every group had different pattern of deposition. The group of better socio-environmental condition tended to adipose centralization in the first years increasing the peripheral deposit later. While in that of the unfavorable condition it showed an inverse behavior, suggesting major environmental vulnerability.

The menarche, in both feminine groups appeared at the age of 12.6 average, being more prevalent in those of better socio-environmental condition. The mature girls had major corporal mass both lean and adipose.

The sexual dimorphism was evident in both groups. The males presented major lean component and the

---

females major adipose component. Nevertheless, in the group of the most vulnerable homes the dimorphism diminished 10 % with absence of dimorphic investment in the feminine height. The growth of the males showed proportionally major deterioration than that of the women.

The phenotypic modifications obtained gave account of the costs and limits of the adjustment to an unfavorable environment and reinforcing the concept of major feminine eco-resistance.